

ACTA

LITTERARUM AC SCIENTIARUM REG. UNIVERSITATIS HUNG. FRANCISCO-IOSEPHINAE

Sectio MEDICORUM Redigunt: J. BALÓ, D. MISKOLCZY et St. RUSZNYÁK Tom. VIII. Fasc. 3.

(ACTA MED. SZEGED)

BEITRÄGE ZUR PHYSIOLOGIE UND KLINIK DER WEIBLICHEN GENITALORGANE IM KINDESALTER

VON

Priv. Doz. Dr. LÁSZLÓ v. DOBSZAY

EHEM. ASSISTENT DER KINDERKLINIK, D. Z. DIREKTOR DES STAATL. KINDERASYLS
IN GYULA

MIT EINEM VORWORT

VON

Prof. Dr. JENŐ KRAMÁR

DIREKTOR DER UNIVERSITÄTSKINDERKLINIK IN SZEGED

MIT 7 ABBILDUNGEN UND 12 TABELLEN

1939

EGGENBERGERSCHE BUCHHANDLUNG
KARL RÉNYI
BUDAPEST

JOHANN AMBROSIVS BARTH
VERLAGSBUCHHANDLUNG
LEIPZIG

PRINTED IN HUNGARY

ALLE RECHTE,
BESONDERS DAS DER ÜBERSETZUNG IN FREMDE SPRACHEN
VORBEHALTEN

50283



EDITOR
UNIVERSITATE REGIA HUNGARICA FRANCISCO-IOSEPHINA
FUNDOQUE ROTHERMEREIANO ADJUVANTIBUS
SODALITAS AMICORUM EIUSDEM UNIVERSITATIS.

EINGEGANGEN AM 1. JANUAR 1939.

SZEGED STÄDTISCHE DRUCKEREI
UND BUCHVERLAGS A. G.

DIESE ARBEIT WURDE MIT DEM PREIS DER
„PAUL HEIM-STIFTUNG“
DER
KGL. UNG. ELISABETH-UNIVERSITÄT (PÉCS)
AUSGEZEICHNET



Zum Geleit.

Das Sondergebiet der Kinderheilkunde, das Verfasser vorliegender Monographie betreten hat, ist sehr arm an umfassenden Darstellungen. Die Physiologie der kindlichen Genitalorgane wird zwar in den Werken über Physiologie des Kindesalters nebenbei behandelt, eine selbständige Arbeit über den Gegenstand liegt aber noch nicht vor. Nicht viel günstiger steht es mit der Pathologie, besonders der Entzündungserkrankungen dieser Organe. Hier finden wir zwar neben den entsprechenden Abschnitten unserer Handbücher vereinzelte Monographien, die aber meistens einen Fehler haben: sie legen das Hauptgewicht auf die Gonorrhöe und behandeln die in diagnostischer Hinsicht nicht weniger wichtigen Krankheitsbilder der unspezifischen Entzündungen nur stiefmütterlich. Alle diese Mängel empfindet man lebhaft, wenn man sich die Forschungsergebnisse vergegenwärtigt, die auf dem Felde der Physiologie und Pathologie der kindlichen Genitalorgane im letzten Jahrzehnt erreicht wurden und die eine zusammenfassende Darstellung sehr wünschen lassen.

Die Arbeit, die nun meine besten Wünsche auf ihrem Weg in die Öffentlichkeit begleiten, zeigt in überzeugender Weise, mit wie vielfachen Beziehungen unser Fach mit den anderen Gebieten der Medizin verknüpft ist. Der Abschnitt über die entzündlichen Erkrankungen hat nicht nur Anspruch auf das Interesse des Kinderarztes, sondern auch auf das des Gynäkologen und Venerologen. Der physiologische Teil wird dagegen nicht nur die Aufmerksamkeit der Physiologen und der Forscher der Geheimnisse der Hormonenwelt erwecken, sondern auch die der Kliniker.

Es ist mir, der ich die langen und mühsamen Forschungen des Verfassers stets mit regster Anteilnahme verfolgt habe, vielleicht schwer, die Objektivität zu bewahren, darum will ich kein Wort über die hier vorliegenden *neuen* Erkenntnisse fallen lassen. Der Leser wird sich schon selbst überzeugen, wie die Arbeit unser Wissen über Physiologie der kindlichen Genitalorgane im allgemeinen, besonders aber über die hormonalen Reaktionen bereichert, wie sie Ordnung im Durcheinander der kindlichen Fluoren schafft, die Diagnostik des Trippers verfeinert und neue Wege in der Therapie eröffnet.

Szeged, Januar 1939.

J. Kramár.

INHALTSVERZEICHNIS.

	Seite
Einleitung	9

Physiologischer Teil.

I. <i>Bemerkungen zur Anatomie der kindlichen weiblichen Genitalorgane</i>	15
II. <i>Die physiologischen Erscheinungen der Genitalien</i>	27
A) <i>Physiologische Erscheinungen der Geschlechtsorgane im Neugeborenenalter</i>	28
1. Das Verhalten des Genitalmilieus im Neugeborenenalter	28
a) Faktoren in der Entwicklung des genitalen Milieus beim Neugeborenen	32
b) Entwicklungsmechanismus des physiologischen Genitalmilieus	40
2. Fluor der Neugeborenen	48
3. Die morphologische Veränderung des Uterus im Neugeborenenalter	51
4. Die physiologische Blutung des Neugeborenen	52
5. Mastitis physiologica neonatorum	53
6. Das Wesen der hormonalen Schwangerschaftsreaktionen und ihre klinische Bedeutung	56
B) <i>Physiologische Erscheinungen der Genitalien im Pubertätsalter</i>	60
1. Verhalten des Genitalmilieus und der Pubertätsfluor	60

Pathologischer Teil.

I. <i>Gonorrhöe der weiblichen Genitalien im Kindesalter</i>	65
1. Die epidemiologischen Beziehungen der Gonorrhöe im Kindesalter	65
2. Das klinische Bild der Kindergonorrhöe	78
a) Genitale Prozesse	79
b) Paragenitale Prozesse	84
c) Extragenitale Prozesse	88

3. Verlauf der Kindergonorrhöe	83
4. Die Diagnose der Kindergonorrhöe	96
5. Die Prognose der Kindergonorrhöe	107
6. Die Behandlung der Kindergonorrhöe	112
II. <i>Nichtgonorrhöische Entzündungen im Kindesalter</i>	134
1. Exogener Fluor	136
2. Endogener Fluor	141
Schrifttum	148



Einleitung.

Die Frage mit der wir uns im folgenden befassen wollen, gehört in ein Grenzgebiet; sie streift den Wirkungskreis des Kinderarztes, aber auch den des Dermatologen und Venerologen, ja sogar den des Gynäkologen. Jedoch nicht so, daß daraus ein selbständiger Forschungszweig hätte entstehen können. Man kann häufig die Feststellung lesen, daß die Geschlechtsorgane des Kindes als ein inaktives, sozusagen in einem Erwartungsstadium befindliches Organsystem anzusehen seien, und es entsteht daher die Auffassung, daß an den Geschlechtsorganen des Kindes keine Vorgänge festzustellen seien, welche von den allgemeinen histobiologischen Eigenschaften des Organismus abweichende besondere Erscheinungen darstellten. Das heißt also, man könne im Kindesalter nicht von Physiologie der Genitalien im eigentlichen Sinne des Wortes sprechen. So sind wir auch geneigt, die krankhaften Vorgänge der Geschlechtsorgane als das örtliche Leiden eines umschriebenen Gewebesystems zu betrachten, das zwar nicht unabhängig vom Gesamtorganismus, jedoch fast ausschließlich exogener Herkunft ist und nicht von inneren Faktoren hergeleitet werden kann.

Diese Auffassung wird jedoch infolge der neueren Untersuchungen und klinischen Beobachtungen kaum noch aufrechterhalten werden können. Daß das Kindesalter an genitalen physiologischen Erscheinungen im allgemeinen arm ist, unterliegt keinem Zweifel; dennoch gibt es zwei Abschnitte, namentlich das Neugeborenen- und das Pubertätsalter, welche uns eine ganze Reihe interessanter Probleme bieten. Probleme, welche nicht allein in das eigentliche Gebiet der Kinderphysiologie gehören, sondern die auch in bezug auf allgemeinphysiologische, hauptsächlich hormonale Untersuchungen neue



Perspektiven eröffnen. Sogar die in *Ruhelage* befindlichen Genitalien sind für die sexualbiologische Hormonforschung ein Untersuchungsgebiet, das uns im Erwachsenenalter außer den Wechseljahren nicht zur Verfügung steht. Was die pathologischen Beziehungen anbelangt, so findet man an den Genitalorganen des Kindes allein von den entzündlichen Erkrankungen mannigfache Formen, die infolge ihrer Häufigkeit und ihres Verlaufes bedeutsame klinische Probleme darstellen. Es ist hier nicht nur vom Tripper die Rede, welcher diesen Teil der Kinderpathologie bisher ganz für sich in Anspruch nahm, sondern von einer großen Zahl von Entzündungen exogenen und endogenen Ursprungs, die auch von den umfangreichsten Lehrbüchern bisher nur kurz behandelt wurden.

Bei der Beschäftigung mit diesen Fragen rückte, gemäß unserem klinischen Krankenmaterial, diejenige des Trippers in den Vordergrund des Interesses. Wir mußten aber bald zur Erkenntnis gelangen, daß wir sie nicht als ein isoliertes Problem aufzufassen haben, sondern daß auch die Erforschung der physiologischen und pathologischen Eigenschaften der Genitalien des Kindes notwendig sei. Damit verbreitete sich unsere Arbeit allmählich auch auf die experimentelle Untersuchung der physiologischen Erscheinungen und auf die systematische Beobachtung der übrigen genitalen Entzündungsarten.

Die Untersuchungen wurden von uns 8 Jahre lang fast ununterbrochen durchgeführt, und es konnten während dieser Zeit mehrere Hunderte von Kindern beobachtet werden. Diese klinischen Erfahrungen und die Ergebnisse der in das Gebiet der Physiologie entfallenden Untersuchungen sollen in der vorliegenden Arbeit zusammengefaßt werden. Wir werden im Rahmen unserer Forschungsergebnisse, unter Heranziehung der einschlägigen Literatur den ganzen Fragenkomplex behandeln, indem wir die Dinge unter dem Gesichtswinkel der Physiologie und Pathologie des Kindesalters betrachten. Dementsprechend sollen bei der Abhandlung der physiologischen und anatomischen Eigenschaften jene Angaben hervorgehoben werden, welche vom Gesichtspunkte der erwähnten Probleme von Bedeutung sind. So versuchen wir auch im pathologischen Teil nur die für das Kind wichtigen Eigentümlichkeiten zu

betonen. Von den pathologischen Prozessen hatten wir uns, entsprechend seiner klinischen Wichtigkeit, am eingehendsten mit dem Tripper des Kindes zu befassen. Wir strebten dabei jedoch nicht nach Vollständigkeit. Demgemäß werden manche Fragen des in anderen Beziehungen behandelten Gonorrhöeproblems nur flüchtig berührt. Umso mehr Nachdruck wollen wir der speziell pädiatrischen Seite verleihen. Der Umfang des behandelten Stoffes soll zum Ausdruck bringen, daß die theoretische und praktische Bedeutung der nicht spezifischen (nicht gonorrhöischen) Entzündungsprozesse insgesamt der des Trippers zumindest gleichkommt.

PHYSIOLOGISCHER TEIL.



I. Bemerkungen zur Anatomie der kindlichen weiblichen Genitalorgane.

Das Vestibulum wird im Kindesalter durch die *großen Labien* nach außen hin vollständig abgeschlossen; bekanntlich legen sich diese beim reifen Säugling, infolge ihrer elastischen Elemente und des auffallend entwickelten Fettgewebes eng aneinander. Beim Frühgeborenen hingegen sieht man klaffende große Labien. Dieser Zustand wurde früher von den Verfassern (besonders von *Pott*) so verwertet, daß man annahm, reife Säuglinge infizieren sich deshalb mit Tripper bei gleichen Möglichkeiten weniger als Frühgeborene. Heute wissen wir, daß dieser relativen Immunität viel tiefergreifende histochemische und biologische Ursachen zu Grunde liegen, und daß dieser anatomischen Beschaffenheit im Hinblick auf die Immunität nur eine belanglose Rolle zukommt. Die innere Oberfläche der großen Schamlippen wird von Epithel bedeckt, das in seinem Aufbau dem der Haut gleicht, jedoch feiner und lockerer ist. Erwähnt sei, daß an dem die kleinen Labien berührenden Teile zahlreiche, auf die Oberfläche ragende, an ihren Kuppen zur Verhornung neigende und leicht desquamierende Wärzchen zu finden sind. An den in der Kindheit so häufigen genitalen Abschuppungen hat dieses Gewebegebilde großen Anteil.

Die *kleinen Labien* befinden sich zwischen den großen, sind 2—5 mm dick und erheben sich 8—12 mm weit über die Oberfläche. Sie dienen gleichfalls dem engen Abschluß des Vestibulums, bzw. dessen Gebilden, der Clitoris, der Öffnung der Harnröhre und des Scheideneingangs. Die Außenfläche ist von einem Epithel, demjenigen auf den großen Labien ähn-

lich, bedeckt, die Innenseite hingegen ist von einem typischen Schleimhautepithel überzogen. Bei Säuglingen sind hier weder Talg- noch Schleimdrüsen vorhanden; erst im 2. Halbjahr beginnt deren morphologische Entwicklung, die mit dem 3.—4. Lebensjahr beendet ist. Mit dem Einsetzen ihrer Funktion ist dagegen erst im 6. Jahr oder gar noch später zu rechnen.

Das *Vestibulum* selbst und die dazugehörigen Gebilde spielen in pathologischer Hinsicht im Kindesalter eine wichtige Rolle. Vom Gesichtspunkte der entzündlichen Erkrankungen aus aber bilden sie eine eng umrissene pathologische Einheit, zumal ihre Erkrankung fast jedesmal eine gemeinsame ist. Das in das Vestibulum mündende Orificium urethrae externum ist — obwohl es streng genommen nicht zu den Genitalorganen gehört — eines der wichtigsten dieser Gebilde. Die Außenöffnung der Harnröhre ist unterhalb des Kitzlers auf der Kuppe einer kleinen Vorwölbung in Form einer länglichen Spalte vorzufinden. Sie ist nicht immer leicht von den beiderseits vorhandenen, nicht ganz symmetrisch gewachsenen paarigen Schleimhautfalten, von der Fossa navicularis zu unterscheiden. Dieser Umstand pflegt nach unseren Erfahrungen am meisten zu Schwierigkeiten beim Katheterisieren zu führen. Aus Gründen der entzündlichen Prozesse haben die neben der Öffnung der Harnröhre mündenden oder aus derselben kommenden paraurethralen Gänge (Ductus paraurethrales *Skene*) erhöhte Bedeutung. Wir kommen auf deren wichtige Rolle bei Abhandlung des Trippers noch zu sprechen. Der mit feinem, sehr zu entzündlicher Auflockerung neigendem Plattenepithel gedeckte Vorhof erscheint erst als glatte Fläche, wenn man die Schamlippen maximal auseinanderspreizt und ist übrigens stark gefältelt und mit Furchen durchzogen. Diese Rinnen und Grübchen sind Winkel und Herde für die entzündlichen Vorgänge, ebenso wie die Drüsenmündungen des Scheidenvorhofs. Von den letzteren seien zuerst die Glandulae vestibulares majores, die Bartholinischen-Drüsen erwähnt, welche mit ihren dem freien Auge kaum sichtbaren Abführungsgängen in das hintere Drittel des Sulcus nymphaealis münden. Diese Drüsen bestehen, außer dem Abführgang, aus einer kaum einige Millimeter weiten, mit Zylinderepithel bedeckten Einstülpung, deren sekretorischer Charakter aber

leicht zu erkennen ist. Von den Entzündungen des Vestibulums bleiben die Bartholinischen-Drüsen selten verschont. Gerade deswegen wird ihr Aufsuchen und ihre Behandlung im Kindesalter häufig notwendig. Eine ähnliche Rolle spielen auch die in der Schleimhaut des Vorhofes, besonders zwischen Clitoris und der Urethralöffnung, auf der Innenoberfläche der kleinen Labien und von dem Scheideneingang bis zur Kommissur in großer Anzahl zerstreuten kleinen Schleimdrüsen (Glandulae vestibulares minores).

Die Scheide wird gegen das Vestibulum hin durch das Hymen abgeschlossen: beim Neugeborenen ein schnabelförmig hervorstühendes Gebilde, das erst im späteren Kindesalters das Niveau des Vestibulums erreicht. Die Hymenalöffnung selbst weist die verschiedenartigsten Formen auf (circularis seu annularis, semilunaris, labiiformis, crenelatus, lobatus, fimbriatus, corolliformis, septus seu biperforatus). Vom pathologischen Gesichtspunkte kommt dem Hymen eine große Bedeutung zu: 1. Im Falle suprahymenaler Entzündungsprozesse verhindert es den freien Abfluß des Sekrets, es verursacht Stauungen, die in der Aufrechterhaltung des Prozesses von enormer Bedeutung sind. Manche Autoren, besonders Pott, schätzen diese Rolle so hoch, daß sie aus therapeutischen Gründen die Incision des Hymens empfehlen. 2. Die Sekretstauung hinter dem Hymen ist im Falle subakuter und chronischer Entzündungsvorgänge manchmal eine derartige, daß gar kein Sekret auf die Oberfläche gelangt und der Verdacht einer Krankheit überhaupt nicht aufkommt. 3. Die ernsthaftesten Schwierigkeiten durch den Hymenalverschluß entstehen jedoch bei Anwendung diagnostischer und therapeutischer Mittel. Die weitverbreiteten Sitzbäder werden z. B. von vielen Seiten empfohlen und auch verwandt mit der Erwägung, die Arznei gelange auf diese Weise auch in die Scheide. Durch sorgfältig ausgeführte endoskopische Untersuchungen haben wir uns wiederholt davon überzeugt, daß auf diese Art und Weise keine Arzneien hinter das Hymen gebracht werden können. *Die zur therapeutischen Beeinflussung von Prozessen der Vulva mehr oder minder geeignete Sitzbäderbehandlung ist also jedesmal mit einem geeigneten Verfahren zu verbinden, wodurch das Medikament direkt in die Scheide gelangt.*

Die instrumentelle Untersuchung bzw. Behandlung der Vagina im gynäkologischen Sinne ist mit Schwierigkeiten verbunden und gelingt auch nur mit speziellen Instrumenten. Bei der Bemessung und Konstruktion dieser ist es von Wichtigkeit, die Länge des Hymenaldurchmessers zu kennen. Nach *Grjasnoff* beträgt dieser im Neugeborenenalter 0,82 cm, im 10. Lebensjahr 1,70, im 13. Jahr 2 cm. Aus praktischen Gründen ist es wichtiger denjenigen Durchmesser zu kennen, der durch Dehnung des Hymenalringes ohne Verletzung noch unschwer erreicht werden kann. Anschließend an unsere Massenmessungen fanden wir folgende Weiten als die entsprechenden (1 Charrière gleich $\frac{1}{3}$ mm):

beim Neugeborenen	5 mm	15 Charrières
1—12 Monat	6 "	18 "
1—4 Jahr	7 "	21 "
4—8 "	8 $\frac{1}{3}$ "	25 "
8—12 "	10 "	30 "
12—15 "	13 $\frac{1}{3}$ "	40 "

Für die instrumentelle Untersuchung oder Behandlung ist die Form der Hymenalöffnung gleichgültig. Allein die nur selten vorkommende (1 %) Form des Hymen septus verursacht Schwierigkeiten. Nach den Erfahrungen ist aber auch hier die eine Öffnung noch so groß, daß ein dem Alter des Kindes entsprechendes Instrument eingeführt werden kann, und nur selten wird die Incision nötig.

Die *Scheide* nimmt in der Mittellinie Platz und weist im oberen Teil eine vertikale, im unteren eine nach vorn gerichtete Verlaufslinie auf. Ihre Lage wird durch die mit ihr bindegeweblich zusammenhängende Harnblase und durch den Mastdarm erheblich beeinflußt. Ihr Lumen ist kein kreisförmiges, sondern entspricht im Querschnitt einem „H“, da die Hinter- und die Vorderwand zwischen die bindegeweblich fixierten Seitenwände sinken. In proximaler Richtung ist die Scheide durch die gleich tiefen hinteren und vorderen Scheidengewölbe abgegrenzt, zwischen die sich die Portio vaginalis uteri einschiebt.

Die erwähnte eigenartige Spaltform der Scheide wird beim Lebenden durch eine auffallende Elastizität der Vaginal-

wand gewährleistet, wovon man sich auf endoskopischem Wege leicht überzeugen kann. Vor der Mündung des Speculums erscheint das Lumen der Vagina immerfort als eine schmale Fuge, und es ist leicht zu beobachten, wie sich die auseinandergeschobenen Wände beim Zurückziehen des Spiegels schnell und elastisch wieder in ihre vorherige spaltförmige Stellung zurückbewegen. Die Querfalten der Vaginalwand werden durch die auffallend entwickelten Längsfalten in engere Taschen eingeteilt und voneinander fast hermetisch abgeschlossen. Die pathologische Bedeutung dieses Umstandes ist leicht einzusehen, wenn man in Betracht zieht, daß diese engen Furchen und abgeschlossenen Taschen für entzündliche Prozesse unzählige schwer zugängliche Schlupfwinkel abgeben, wohin auf die gebräuchliche Weise, durch Instillation und Spülung, kaum Medikamente kommen werden. Spritzt man z. B. durch den *Guyon*-Katheter eine gut färbende Flüssigkeit in die Scheide, dann sieht man durch den Spiegel gut, daß die Oberfläche der Scheide nur an einzelnen Inseln gefärbt wird, eine erhebliche Fläche jedoch ungefärbt bleibt. Nicht viel diffuser wird die Färbung, wenn man, anstatt zu instillieren spült, vorausgesetzt, daß dies ohne besonderen Druck geschieht. Es ist also ersichtlich, daß auf dem Wege einer Instillation oder Spülung eine diffuse Oberflächenwirkung nicht erzielt werden kann, sondern daß dazu die Falten und Taschen der sich anschmiegenden Vaginalwände auf irgendeine Weise entfaltet bzw. ausgebreitet werden müssen. In Wirklichkeit ergeben die klinischen Erfahrungen, daß die besten Heilerfolge durch diejenigen Verfahren erzielt werden, bei denen man die Medikamente auf dem Wege eines Überdruckes in die Scheide bringt (S. später: *Hübner* und *Stolzberg* „Druckdauerspülung“, das *Schaufflersche* Verfahren und die bei uns ausgearbeitete Tamponbehandlung).

Die Scheidenwand ist von einer Epithelschicht ziemlich lockerer Struktur, 800 μ dick, bedeckt, ihr Schleimhautcharakter wird durch die im unteren Drittel in großer Anzahl vorhandenen Schleimdrüsen gewährleistet. Unter dem Epithel ist bereits beim Neugeborenen eine elastische Fasern enthaltende und im Laufe der Kindheit dicker werdende subepitheliale Schicht vorhanden. *Bumm*, *Steinschneider* und *Schäffer*,

Neisser, Pipping, Fritsch und *Sänger* schreiben es der feinen, lockeren Struktur der Schleimhaut zu, daß im Kindesalter entzündliche Vorgänge selten an der Oberfläche bleiben, sondern meistens in die Tiefe der Submucosa eindringen. Nach *Bruhns* erfolgt dies durch die mit Zylinderepithel ausgestatteten Gänge der Drüsen und Lakunen.

Im Scheidenepithel des Neugeborenen ist oberhalb des Stratum germinativum, insbesondere aber in den obersten Schichten reichlich Glykogen vorzufinden (*Grager*, *Cruickshank* und *Sharman*, *Sirjaeva* und *Rodionova*). Demgegenüber ist im späteren Kindesalter hier kein Glykogen mehr anzutreffen. Auf die Bedeutung des Glykogengehalts kommen wir noch zurück.

Zwecks instrumenteller Eingriffe ist es notwendig, die Länge der Scheide auch im verschiedenen Lebensalter zu kennen. In der folgenden Tabelle geben wir die diesbezüglichen Angaben *Gräpers* wieder, bzw. in der letzten Rubrik diejenigen Maße zusammengefaßt, welche wir zwecks Konstruktion der Scheidenspecula als optimale Längenmaße festgestellt haben, an Hand zahlreicher eigener Normalmessungen.

Alter	Länge der Scheide (nach Gräper)	Länge des Instruments (nach Dobszay)
beim Neugeborenen	25—35 mm	30 mm
1—6 Monat	28 "	30 "
6—12 "	—	50 "
1—2 Jahr	—	50 "
2—6 "	—	75 "
6—10 "	—	99 "
10—12 "	50—60 "	110 "
12—15 "	—	110 "

Die Organe des supravaginalen Traktes haben bei der Pathologie eine wesentlich geringere Bedeutung als die bisher behandelten. Im Zusammenhang mit der Gonorrhöe ist jedoch die Besprechung der anatomischen Verhältnisse auch dieser Teile notwendig; ferner wird ihre Erwähnung nötig infolge unserer Untersuchungen, die wir im Anschluß an die sog. hormonalen Schwangerschaftsreaktionen unternommen haben.

Der Uterus des Kindes befindet sich zwischen Blase und

Rektum eingekeilt, in einer leichten Anteflexion und -version (ca 170°) auf dem Boden des kleinen Beckens. Der des Neugeborenen hat eine Länge von 35 mm und wiegt 4 g. In der 2.—3. Woche macht er dann eine physiologische Involution durch, in deren Verlauf er auf eine Länge von 2,5 cm, und auf ein Gewicht von 2,5 g zurücksinkt (*Gundobin*). Von da an wächst er im Laufe des Kindesalters nur sehr langsam, sodaß der Uterus eines 10-jährigen Mädchens noch bedeutend kleiner ist als der eines Neugeborenen. Offensichtlich ist es also, daß die Gebärmutter während der Pubertät rapid anwachsen muß, um die Maße des Erwachsenenalters zu erreichen (66 mm und 43 g).

Der Aufbau des kindlichen Uterus ist ein wesentlich anderer als der einer erwachsenen Frau. Vorwiegend sind in diesem Alter des Uterus die Bindegewebelemente plattenmäßig angeordnete Bündel, zwischen welchen Muskelbestandteile nur in kleiner Anzahl und zerstreut vorkommen. Die Entwicklung der Muskelschicht setzt erst mit dem Pubertätsalter ein im Anschluß an die Ausbildung des Gefäßnetzes.

Der Uterus ist mit Zylinderepithel ohne Flimmerhärchen ausgestattet. Die Flimmerzellen erscheinen erst kurz vor der Pubertät. Der äußere Muttermund ist nicht selten von dem herausragenden Zylinderepithel auf die Weise bedeckt, daß man eine „physiologische Erosion“ konstatieren kann. Obwohl in der Schleimhaut, wie beim Erwachsenen, tubulöse Drüsen erst in der Pubertät erscheinen, gibt es schleimabsondernde, mit Zylinderepithel ausgestattete kelchähnliche Einstülpungen — die, funktionell betrachtet, den Drüsen gleichkommen — dennoch in großer Anzahl.

Unter pathologischen Gesichtspunkten stellt das Verhalten des Muttermundes im Kindesalter ein ungemein wichtiges Problem dar. Nach der Ansicht von *Gassmann, Jung, Buschke, Fischer, Spaeth, Cahen-Brach* ist der Muttermund im Laufe der Kindheit geschlossen, und dem ist es zuzuschreiben, daß Entzündungsprozesse nur selten in die Gebärmutterhöhle gelangen. Es liegen immerhin Befunde vor (*Bennecke, Scomazoni, Schlasberg, Tommasi* und *Barbieri, Mucha, Groodt, Kenessey* usw.), wodurch einwandfrei erwiesen ist, daß Endometritis

auch im Kindesalter vorkommt. Die Frage ist nun, welches ist der Weg ihrer Ausbreitung?

Nach einigen Auffassungen entsteht der Verschluß des Muttermundes durch Zusammenwachsen der Epithelzellen (*adhaesio cellularis*), nach anderen liegt die Ursache beim Schleimpfropf, welcher den Zervikalkanal ausfüllt. Wie dem auch sei, der Verschluß besteht bloß bis zur Pubertät und hat mit dem Auftreten der ersten Menstruation aufgehört zu existieren. Von ausschlaggebender Wichtigkeit ist in bezug auf die Ausarbeitung von Behandlungsmethoden die Frage, was für einen Widerstand dieser Verschluß einer aus der Scheide kommenden mechanischen Wirkung, hauptsächlich dem intravaginalen Druck gegenüber zu leisten vermag? In Referaten, Lehr- und Handbüchern wird häufig darauf aufmerksam gemacht, es sei nicht empfehlenswert, Medikamente mit Zuhilfenahme des Überdrucks in die Scheide zu bringen, da es so leicht zu einer Aszension des Prozesses kommen würde. Es wurde von uns jedoch bereits die Notwendigkeit des Überdruckverfahrens zur Scheidenbehandlung betont, im Interesse der Überwindung des elastischen Vaginalspaltes, bzw. zwecks Glättung der Falten und Taschen, also um eine diffuse Oberflächenwirkung erreichen zu können. Es ist also die Frage, durch was für Untersuchungen und Beobachtungen wird die Annahme, man könne den Muttermundverschluß mittels Druck von der Scheide her öffnen, unterstützt? Beim Überblicken des uns zur Verfügung stehenden Schrifttums trafen wir diesbezüglich keine einwandfrei beweisenden klinischen Feststellungen, experimentelle Untersuchungen aber sind überhaupt keine gemacht worden. Es schien uns demnach notwendig, diese Frage auch experimentell zu klären.

Wir haben unsere Untersuchungen an Präparaten der Scheide und des Uterus von Kindern und Säuglingen in verschiedenem Alter und bei wechselnder Todesursache angestellt. Es wurde eine Vorrichtung konstruiert, die es ermöglichte, in das zu untersuchende Präparat Luft oder eine gefärbte Flüssigkeit unter beliebigem Druck einzupressen, und zwar so, daß der Druck gleichzeitig an einem Quecksilber- bzw. an einem atmosphärischen Manometer abzulesen war. Die inneren Geschlechtsorgane wurden in möglichst kurzer Zeit nach

dem Exitus in unverletztem Zusammenhang herausgenommen; nach Möglichkeit so, daß die Vagina in ihrem vollen Ausmaß erhalten blieb. Das Ausführungsrohr des Apparates wurde sodann in die Scheide hineingebunden, und zwar so, daß neben der Abbindung keine Luft entweichen konnte, wovon wir uns jedesmal dadurch überzeugten, daß wir das Präparat unter Wasser tauchten. Nachher wurden die Eierstöcke abgetragen, das Präparat unter Wasser gehalten, dann mit dem Einpressen der Luft bzw. der Flüssigkeit begonnen. Falls Luft oder Flüssigkeit den Muttermund passierte, wurden aufsteigende Blasen, bzw. Verfärbung des Wassers im Behälter bemerkbar. War nach erstmaligem Abtragen keine Passage zu vermerken, so wurden vorher beide Tuben vollkommen entfernt, nachher stufenweise in 2.—3. mm. Stücken das Corpus und am Ende auch die Cervix amputiert, um zu entscheiden, ob das gefundene Hindernis im Muttermunde oder oberhalb desselben zu suchen sei. Diese Untersuchung wurde in 26 Fällen vorgenommen. Als wichtigstes Ergebnis stellten wir fest, daß bei über 3 Wochen alten, jedoch noch nicht geschlechtsreifen Kindern am Präparate weder Flüssigkeit, noch Luft durch den Muttermund gepreßt werden konnte, auch nicht mit Verwendung eines Druckes, wie er bei Behandlungen gar nicht mehr in Frage kommt. So ist mit $\frac{1}{2}$ —1 $\frac{1}{2}$ Atmosphärendruck auch nicht durchzudringen, und die Scheide birst eher, als daß der Muttermund auch nur die minimalste Menge von Luft oder Flüssigkeit durchließe. Was aber das frappierendste Resultat ist, der Verschuß bleibt auch dann noch vollkommen dicht, wenn das Corpus im ganzen und sogar die Cervix abgetragen ist, sodaß davon nur ein 2—3 mm weites Stückchen übrig bleibt. In einem Teil der Fälle wurden die Versuche bei intaktem Uterus ausgeführt. Wir schnitten aber nach Beendung des Versuches das Corpus längs auf, um in dem Cavum nachzusehen, wieweit die Flüssigkeit hinaufgetrieben werden konnte. Es stellte sich heraus, daß bloß ein Rand des Muttermundes, etwa 1—1 $\frac{1}{2}$ mm weit in Richtung des Zervikalkanals von der Flüssigkeit gefärbt wurde, noch höher war gar keine Spur der Farbe zu entdecken. Zur Entscheidung der Frage, ob der Muttermundverschuß durch zieliges Zusammenwachsen oder durch einen Schleimpfropf be-

dingt ist, oder aber von einer elastischen Kontraktion des Halskanals aufrechterhalten wird, haben wir folgende Versuche unternommen: Nach der bereits erwähnten maximalen Amputation des Uterus wird mit dem Einpressen der Luft begonnen und der Druck bis zu $1-1\frac{1}{2}$ Atmosphäre gesteigert; dann wird durch die dem Auge gut zugängliche Cervix eine dicke Rinnensonde in die Scheide eingeführt, worauf die Luft der Sonde entlang unter hörbarem Pfeifen herausströmt und die Vaginalwände natürlich zusammenklappen. Durch diesen Eingriff muß der Verschluß des Muttermundes aufgehoben werden, wenn er die Folge zelligen Zusammenwachsens oder von einem Schleimpropf abhängig ist. Dazu kommt es jedoch nicht, nach Herausziehen der Sonde kontrahiert der Muttermund sich von neuem elastisch und der Verschluß funktioniert wieder vollkommen. Die Sondierung kann beliebig wiederholt werden, man kann das Lumen durch Drehung der Sonde sogar bis zu einem gewissen Grade erweitern, der Verschluß hat jedoch nach deren Entfernung seine vollständige Widerstandskraft.

Im Kindesalter ist also der Gebärmuttermund elastischerweise geschlossen, und zwar dermaßen, daß er auch durch enormen Druck von der Scheide her nicht geöffnet werden kann.

Es muß jedoch bemerkt werden, daß die Versuche an Neugeborenenpräparaten vollständig abweichende Resultate gezeitigt haben. Wir haben nämlich die Erfahrung gemacht, daß hierbei Luft und Flüssigkeit gleich gut auch unter Verwendung nur eines ganz minimalen Drucks (10–20 Hg-mm) durch den Zervikalkanal hindurchgetrieben werden kann. *Im Neugeborenenalter ist also der Muttermund offen* u. zw. nach unseren Feststellungen rund 3 Lebenswochen lang. Dann verschließt er sich und bleibt bis Eintreten der puberalen Evolution undurchgänglich, um sich zu dieser Zeit wieder zu öffnen.

Was ist die Ursache dieser Erscheinung? Schon die Tatsache, daß sich der Muttermund im Anschluß an die puberale Genitalevolution öffnet, lenkt die Aufmerksamkeit auf hormonale Einflüsse, in erster Linie auf die Wirkung der Ovarialhormone. Die erwähnte Beobachtung an Neugeborenen spricht ebenfalls für hormonale Effekte. Wir werden den Leser später

auch noch mit den Einzelheiten jener Untersuchungen bekannt machen, durch welche uns klar wurde, was für tiefgreifende mikro- und makromorphologische, ferner histochemische Veränderungen unter dem Einfluß mütterlicher, auf transplazentarem Wege erhaltener Hormone an dem Genitalepithel des Neugeborenen zu beobachten sind. Diese Veränderungen wickeln sich zur selben Zeit ab, in der die Öffnung des Gebärmuttermundverschlusses stattfindet, was die Rolle der hormonalen Faktoren bei dieser Erscheinung sehr wahrscheinlich macht. Es spricht dafür aber auch jene Beobachtung, nach der Frühgeborene ebenso geschlossenen Muttermund aufweisen wie Kinder. Bei diesen fehlt, wie wir nachher noch sehen werden, auch sonst der Effekt hormonaler Reaktionen, und es wird uns verständlich, warum das Öffnen des Muttermundes ausbleibt.

Was für Gewebefaktoren bei der Aufrechterhaltung des Gebärmuttermundverschlusses eine Rolle spielen, bzw. infolge welcher Gewebeveränderungen er sich wieder öffnet, konnten wir bislang noch nicht klären trotz fortgesetzter und eingehender Vergleichsstudien, die wir im Anschluß an die histologischen Untersuchungen mit Dr. *Pribék* an der Cervix Neugeborener, Säuglinge, größerer Kinder und in der Geschlechtsreife Verstorbener fortgesetzt haben. Die quantitativen und qualitativen Verhältnisse der Muskel- und Bindegewebelemente wurden serienweise verglichen. Es konnte aber kein so wesentlicher Unterschied entdeckt werden, der das abweichende Verhalten des Muttermundverschlusses erklären könnte.

Wie dem auch sei, steht fest, daß der Supravaginaltrakt im Kindesalter von der Scheide durch einen außerordentlich widerstandsfähigen und auf elastischen Elementen aufgebauten Muttermundverschluß getrennt ist. Es handelt sich nach all diesem um einen funktionellen Verschluß, der einem regulierenden Einfluß hormonaler Faktoren untersteht. Die Erkennung der Rolle dieses Verschlusses und seines Wesens ist praktisch in zweierlei Beziehungen von Wichtigkeit: 1. Bei der Bewertung der Behandlungsmethoden müssen wir uns darüber klar sein, daß der den verschiedenen therapeutischen Maßnahmen zugrundeliegende intravaginale Druck auf keinen Fall imstande sein kann, den Muttermundverschluß zu öffnen. Demzufolge kann dann auch eine etwaige Aszension entzünd-

licher Prozesse nicht zu Lasten mechanischer Faktoren geschrieben werden. — 2. Da der Gebärmuttermundverschluß unter dem Einfluß hormonaler Faktoren steht, ist auch mit einer entsprechenden Wirkung der Hormonpräparate zu rechnen, wenn solche in der Therapie dargereicht werden; dies gilt besonders der Follikulin-Behandlung des Trippers, wie sie neuerlich empfohlen wird.

Die *Tuben* nehmen in einem meanderartigen Verlauf am Saume der breiten Bänder Platz. Ihr Lumen wird durch die Längs- und Querfurchen in spaltförmige Räume geteilt, die mit einem hohen Flimmerepithel ausgestattet sind.

Die *Ovarien* stellen im Neugeborenenalter verhältnismäßig große Gebilde dar, die im Laufe der Kindheit ein langsames, gleichmäßiges Wachstum aufweisen.

II. Die physiologischen Erscheinungen der Genitalien.

Nach allgemein üblicher Auffassung sind die kindlichen Geschlechtsorgane vom physiologischen Gesichtspunkte aus als ein im Ruhezustand befindliches Organsystem anzusehen. In Wirklichkeit ist im größten Teil der Kindheit keinerlei makromorphologische, histologische oder biologische Veränderung nachweisbar, woraus man die Folgerung ziehen könnte, daß sich in den Geschlechtsteilen irgendeine zweckbestimmte Funktion vollzöge. Dennoch wissen wir heute bereits, daß sich das Kindesalter in zwei Abschnitte einteilen läßt, namentlich in ein Neugeborenenalter und in ein Pubertätsalter, in denen an den Genitalien tiefgreifende physiologische Veränderungen vor sich gehen. Veränderungen, welche eine von den für das Kind charakteristischen morphologischen, histochemischen und biologischen Verhältnissen abweichende Lage schaffen. Diese Vorgänge sind den bei der erwachsenen Frau bemerkbaren physiologischen Prozessen ähnlich, in gewisser Beziehung sogar gleich. *Sie sind fast als deren biologisches Modell zu betrachten.* So kann man verstehen, daß ihre Bedeutung über die Grenzen der Kinderphysiologie hinausgehend von dem Gesichtspunkte allgemeinphysiologischer Erkenntnisse, insbesondere aber der Genitalphysiologie der erwachsenen Frau aus eine sehr große ist. Im Laufe dieser Studien ist auch die Klärung solcher Fragen zu erwarten, die schon in das Gebiet der Gynäkologie hinüberführen, deren exakte Erforschung an der geschlechtsreifen Frau jedoch unmöglich ist.

Mit solchen Erwägungen machten wir uns an das Studium der kindlichen Organe, insbesondere aber an die Erfor-

schung der physiologischen Prozesse der Genitalien Neugeborener, da, wenngleich zahlreiche Teiluntersuchungen bereits vorhanden sind, eine umfassende Bearbeitung des Problems noch ausstand.

A) Physiologische Erscheinungen der Geschlechtsorgane im Neugeborenenalter.

An den Genitalien Neugeborener können mehrere, im klinischen Bilde scheinbar voneinander unabhängige, entwicklungsmäßig dennoch zueinandergehörende physiologische Erscheinungen beobachtet werden. Befassen wollen wir uns zuerst mit Erscheinungen der *äußeren Geschlechtsorgane*: mit dem Problem des Genitalmilieus, mit dem Fluor der Neugeborenen, dann mit den physiologischen Vorgängen der *inneren Geschlechtsorgane*, namentlich mit der morphologischen Veränderung des Uterus (*Evolutio et Involutio uteri neonatorum*), dem Verhalten des Gebärmuttermundverschlusses, mit der physiologischen Blutung Neugeborener, ferner mit der in ätiologischem Zusammenhang mit letzterer stehenden physiologischen Mastitis, zum Schluß möchten wir uns mit der Ätiologie all dieser Erscheinungen und im Anschluß daran mit dem Wesen und der Bedeutung der hormonalen Schwangerschaftsreaktionen beschäftigen.

1. Das Verhalten des Genitalmilieus im Neugeborenenalter.

Das Genitalmilieu ist einerseits durch die Zusammensetzung der auf den äußeren Geschlechtsorganen vegetierenden Bakterienflora, andererseits durch die chemische Reaktion des Scheidensekrets gekennzeichnet. In dieser Beziehung gibt es einen wesentlichen Unterschied zwischen Neugeborenenalter und dem weiteren Abschnitt des Kindesalters.

Durch die Untersuchungen von *Soeken*, *Dychno* und *Derčynskij* und anderer Autoren ist uns bekannt, daß die Scheide des kindlichen Mädchens von einer Bakterienflora unbestimmter Zusammensetzung, zumeist aus Kokken bestehend, bevölkert wird. Der Chemismus des Vaginalsekrets ist entweder schwach alkalisch, oder neutral und nur selten schwach

sauer (Soeken, Zwolinsky und Truszkowsky, *Manu of Heurlin, Lahm*). Es ist also von einer solchen Bakterienflora die Rede, bei deren Zusammensetzung es anscheinend nur auf äußere Faktoren (Bakteriengehalt benachbarter Organe, zufällige Verunreinigung usw.) ankommt.

Nach den Angaben von Menge, Döderlein, Schweitzer, Smorodinzew und Tschumakowa, Jötten und Salomon setzt kurz nach der Geburt in der Scheide ein ganz charakteristisches

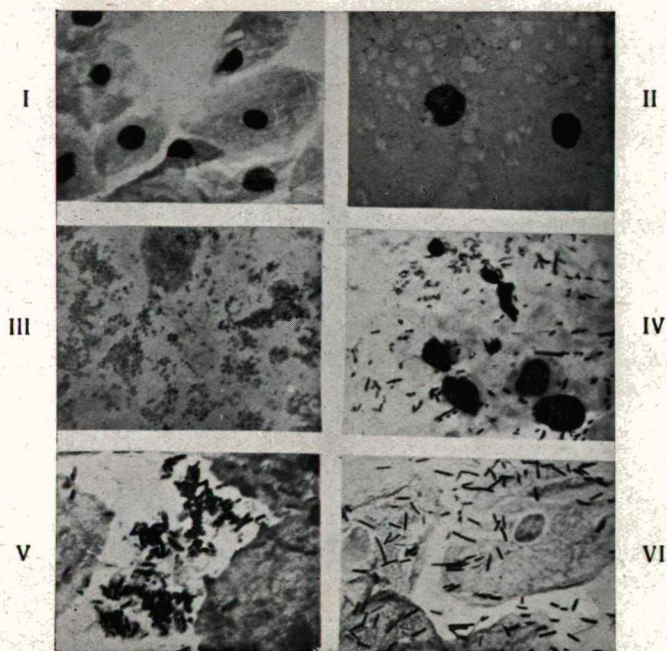


Abb. 1. Veränderung der Vaginalflora im Neugeborenenalter.

Bakterienwachstum ein, das sehr bald der Döderleinschen Flora der erwachsenen, gesunden Frau ähnlich wird. Es liegen auch einige Anhaltspunkte darüber vor, daß zur selben Zeit auch das Scheidensekret eine chemisch saure Reaktion annimmt (Krönig, Natvig, Schweitzer, Knapp, Zwolinsky und Truszkowsky).

Es wurde in unseren, gemeinsam mit Hollósi angestellten Untersuchungen nach einer Gesetzmäßigkeit in der Entwicklung der Bakterienflora geforscht und das Scheiden-

sekret von 60 Säuglingen der Szegeder Universitäts-Frauenklinik planmäßig von der Geburt bis zum 10.—15. Tag untersucht. Also nahezu 1.000 Sekrete wurden mikroskopisch untersucht. Vier Fünftel der Fälle (80 %) ließen das einwandfreie Anhaften der Döderleinschen Flora nachweisen. Man sieht jedoch im mikroskopischen Bilde, was für regelmäßige Veränderungen die Flora durchzumachen hat, um zur Volumentwicklung zu gelangen.

Diese Veränderungen wurden von uns in 6 Phasen eingeteilt. Die für die einzelnen Abschnitte charakteristischen Bilder werden auf der beiliegenden Mikrophotogrammserie gezeigt (S. Abb. 1). In dem unmittelbar nach der Geburt entnommenen Sekret wurden keine Bakterien beobachtet, auch Versuche mit Kulturen beweisen, daß die Scheide keimfrei ist (I. „Steriler Abschnitt“). Später erscheinen vereinzelte Bakterien u. zw. Gram-positive oder -negative Kokken, manchmal Staphylokokken oder kurze Kettenkokken verschiedener Größe; ein andermal Gram-negative Stäbchen, der *Bacillus bifidus*, *bipolaris* usw. („Verunreinigungsflora“, II. Stadium). Das zweite Stadium wird bald von einer außerordentlich üppigen, aber nicht charakteristischen Kultur sehr gemischter Zusammensetzung abgelöst (III. „Stadium der Mischflora“). Im mikroskopischen Bilde des vierten Stadiums tritt der Döderleinsche Bazillus auf, um dann in immer größerer Anzahl zu erscheinen und nach dem V., als Übergangsstadium im VI. zur Alleinherrschaft zu gelangen. (IV—VI. „Stadium der Döderleinschen Flora“).

Wie aus der Tabelle hervorgeht (S. Tab. 1), weist auch die Zeitdauer der einzelnen Stadien eine gewisse Gesetzmäßigkeit auf. Das keimfreie Stadium dauert von der Geburt an 3 Stunden lang. Das II., d. h. der Verunreinigungsabschnitt dauert etwa 1 Tag lang, genau wie das III., das Stadium der Mischflora. Durch eine Übergangsphase am 4., 5. oder 6. Tage erreicht die Döderleinsche Flora ihre Blüte, ihre vollständige Entfaltung. Mit der Alleinherrschaft ist es aber bald zu Ende, sie dauert bloß 2—3 Tage lang und wird dann dem Untergang geweiht. Es treten gleichzeitig mehr und mehr nichtcharakteristische Keime auf. Am 14. Tage ist dann meistens nichts mehr vom Döderleinschen Bazillus übrig. Das Feld wird hin-

Tab. 1.

Die Veränderung der Vaginalflora im Neugeborenenalter.

Alter		Döderleinsche B. nicht vorhanden				Döderleinsche B. vorhanden				pH.	
		I.	II.	III.	Gesamt	Gesamt	IV.	V.	VI.		
											S t a d i u m
o/o		o/o		o/o		S t a d i u m			o/o		
I. Tag	0. h	95	5	—	100	—	—	—	—	—	5,4
	1. h	90	10	—	100	—	—	—	—	—	4,7
	3. h	62	34	4	100	—	—	—	—	—	5,0
	6. h	32	55	11	99	1	—	1	—	—	4,7
	12. h	24	55	17	95	4	3	1	—	—	4,9
	24. h	9	30	43	82	18	13	4	1	—	5,2
2. Tag	2. Tag	—	10	28	38	62	34	9	19	—	5,0
	3. "	—	1	29	30	70	14	13	43	—	4,8
	4. "	—	—	27	27	73	15	15	43	—	5,4
	5. "	—	—	20	20	80	20	13	47	—	4,8
	6. "	—	—	22	22	78	30	10	38	—	5,6
	7. "	—	—	22	22	78	43	9	26	—	5,8
	8. "	—	—	39	39	61	45	7	9	—	5,7
	9. "	—	—	49	49	51	33	7	11	—	5,7
	10. "	—	—	50	50	50	37	—	13	—	6,0
	11. "	—	—	60	60	40	40	—	—	—	7,1
	12. "	—	—	58	58	42	42	—	—	—	7,0
	13. "	—	—	60	60	40	40	—	—	—	7,4
	14. "	—	—	75	75	25	25	—	—	—	7,1

fort durch eine für die Kindheit charakteristische Mikrokokkenflora besetzt. Gleichlaufend mit den mikroskopischen Serienuntersuchungen wurde auch der Chemismus des Scheidensekrets untersucht; auf der Tabelle ist leicht ersichtlich, daß auch der Chemismus solche regelmäßige Veränderungen aufzuweisen hat: bei der Entwicklung der Döderleinschen Flora zeigt sich nämlich Neigung in Richtung der sauren, nach deren Verschwinden hingegen Tendenz zur neutralen Reaktionsweise. In der Mehrzahl der Fälle geht dieser Umgestaltungsprozeß in der geschilderten Weise vor sich, jedoch nicht immer. Desgleichen ist auf der Tabelle zu sehen, daß sich die Döderleinsche Flora nur in $\frac{1}{5}$ unserer Fälle entwickelt hat, und nach abwechselnden Reinheitsgraden, während sie im restlichen $\frac{4}{5}$ gar nicht faßfassen konnte (S. auf der 1. Tab. die Unterteilung des 5. Tages).

Die Frage ist nun, was für Faktoren spielen beim Zustandekommen dieser eigenartigen Milieuveränderung eine Rolle?

a) *Faktoren in der Entwicklung des genitalen Milieus beim Neugeborenen.*

Der allgemeinen Auffassung nach stammt die Döderleinsche Flora wohl aus den mütterlichen Geburtswegen, ihre Fußfassung ist jedoch davon abhängig, wie weit während der Geburt eine Berührung des Neugeborenen mit den fraglichen Bakterien zustandekommt. Die Regelmäßigkeit in der Entstehung der Döderleinschen Flora hingegen spricht dafür, daß dieser Prozeß kaum von zufälligen Außenfaktoren abhängen kann, sondern vielmehr durch — bisher noch unbekannte — innere Bedingungen bestimmt sein dürfte. Das Bestreben, diese Bedingungen näher kennenzulernen, war um so größer, als bisher derartige experimentelle Untersuchungen unseres Wissens noch nicht vorgenommen worden sind.

Es wurde von uns vor allem die Frage gestellt, was für eine Rolle der Exposition, der Berührung mit dem Döderleinschen Bazillus bei der Entstehung der Flora zukommt. 1. Ist ein massiver, andauernder Kontakt zur Fußfassung der Flora notwendig? 2. Ist das Gedeihen der Flora allein schon durch das Eindringen der Döderleinschen Bazillen bedingt?

Ad 1. Es sind schon einige Beobachtungen (*Magara*, *Miduno* und *Aduhata*) vorhanden, nach denen die azidophile Flora auch bei Kaiserschnittskindern entsteht. Sie können auch von uns bekräftigt werden. Wir haben zwei durch Kaiserschnitt zur Welt gebrachte Neugeborene 2 Wochen hindurch systematisch untersucht. Obwohl bei ihnen ein massiver Kontakt wohl mit Sicherheit ausgeschlossen werden kann, konnten wir die regelmäßige Ansiedlung und Entwicklung der Döderleinschen Flora verfolgen.

Ad 2. Zwei Neugeborene, bei denen es innerhalb von 5 Tagen, also innerhalb der regelrechten Zeitspanne nicht zur Spontanentwicklung der Flora kam, implantierten wir 2 Ösen voll in physiologischer Kochsalzlösung suspendierter Döderleinscher Bazillen in die Scheide. Aus den Nachuntersuchungen ergab sich, daß in je einem Felde des durch gleichmäßige Ausbreitung einer Öse Scheidensekrets gewonnenen Abstrichs eine Stunde nach der Inokulation 30–100, nach Ablauf von 24 Stunden stellenweise nur noch 1–2, nach 48 Stunden gar keine Döderleinschen Bazillen mehr vorhanden sind.

Man kann also sagen, daß die Entstehung der Döderleinschen Flora von der Exposition nur insofern abhängig ist, als der Kontakt mit dem Döderleinschen Bazillus überhaupt zustandekommt oder nicht. Dieser Umstand ist übrigens von untergeordneter Bedeutung, da es zum Gedeihen der Flora auch bei hinreichender Berührungsmöglichkeit und selbst durch direkte Implantation nicht kommt, wenn von Seiten des Neugeborenen die Vorbedingungen nicht gegeben sind; wo aber die entsprechenden inneren Voraussetzungen nicht fehlen, wird ihr durch dieselben auch bei geringster Berührungsmöglichkeit Vorschub geleistet werden.

Welche sind nun die inneren Bedingungen?

Bei der experimentellen Erforschung des Problems ist vor allem die Rolle der Reaktion des Scheidensekrets zu klären. Der Zusammenhang der azidophilen Döderleinschen Flora mit saurem Milieu beim Erwachsenen ist allbekannt. Wie bereits erwähnt wurde, haben die Untersuchungen gezeigt, daß die Entwicklung der Flora auch beim Neugeborenen mit einem ausgesprochenen Sauerwerden des Scheidensekrets einhergeht. Nach *Zwolinsky* und *Truszkowsky* mit einem pH-

Wert von 4,1, nach *Keßler* und *Lehmann* pH 4,0 und nach den eigenen Veröffentlichungen mit einem pH-Wert von 4,8 bis 4,2 (*v. Dobszay* und *Hollósi*).

Die Frage war also, ob es möglich ist, durch künstliche Veränderung des Scheidenchemismus die Entwicklung der genitalen Flora zu beeinflussen.

In den Vorversuchen haben wir ein Verfahren zur dauernden Veränderung des Chemismus ausgearbeitet. Wir gingen so vor, daß wir täglich zweimal ein von der aktuellen Scheidenreaktion verschieden pH-wertiges Phosphat- und Citrat-Pufferstäbchen in die Scheide einführten. Nach unserer Messung stellte sich, geringe Schwankungen abgerechnet, bald eine dem eingeführten pH gleiche Reaktion des Scheidensekrets ein.

Im Besitze dieses Verfahrens versuchten wir nun die Frage von mehreren Seiten anzufassen. 1. Wie wird die spontan entstandene Döderleinsche Flora durch Alkalisierung des Scheidensekrets beeinflußt? 2. Kann durch künstliche Ansäuerung des Scheidensekrets die Entwicklung der Döderleinschen Flora begünstigt werden? 3. Ist es möglich, durch andere, dem Döderleinschen Bazillus günstige Voraussetzungen die Ansiedlung zu fördern?

Ad 1. Wir behandelten 3 Neugeborene, in deren Scheide am 3.—4. Tag bereits Döderleinsche Bazillen erschienen waren, mit neutralen (pH 7,3) Pufferstäbchen. Die Bazillen vermehrten sich vom Tage nach der Einführung an nicht mehr, nach 48 Stunden ging die ganze Flora zugrunde und überließ den Platz einer Kokkenmischflora. Die im Kontrollversuch angewandten sauren (pH 5,6) Pufferstäbchen erweisen sich auf die Entwicklung der Döderleinschen Flora als vollkommen wirkungslos. Man kann also sagen, daß das saure Milieu unbedingte Lebensbedingung auch der Döderleinschen Flora des Neugeborenen ist und daß eine Verschiebung in alkalischer Richtung den Untergang der Flora nach sich zieht.

Ad 2. In der zweiten Versuchsreihe beabsichtigen wir durch Ansäuerung des Scheidensekrets die Fußfassung der Döderleinschen Flora bei älteren Säuglingen zustande zu bringen, bei denen bereits eine für dieses Alter typische Kokkenmischflora, bzw. eine neutrale oder schwach saure Reaktion

nachgewiesen wurde. Das Scheidensekret haben wir durch Pufferstäbchen bei je dreien von ihnen mit pH-Werten von 4,2, bzw. 5,6, bzw. 6,8 angesäuert. Die Beobachtungszeit erstreckte sich auf die Dauer von einer Woche, obwohl es uns auch gelungen ist, den sauren Chemismus auf entsprechender Höhe zu halten, trat die spontane Ansiedlung der Döderleinschen Bazillen nicht ein, worauf man doch hinsichtlich der Ubiquität der azidophilen Bazillen rechnen durfte. Weiterhin versuchten wir es mit der direkten Reinkulturverpflanzung des Döderleinschen Bazillus, ob es auf diese Weise gelingen würde, eine Anhaftung zustande zu bringen. Der eingepfimte Stamm ging nach 48 Stunden zugrunde.

Ad 3. In der 3. Versuchsgruppe (3 Säuglinge) verwendeten wir keine Puffermischung, sondern Stäbchen, die Milchezucker enthielten. Nach den Untersuchungen von Kuhn, Löser und Schröder spalten die Döderleinschen Stäbchen auch endovaginal leicht Säure aus dem Milchezucker und beeinflussen durch diesen Prozeß günstig die Entwicklung der Flora, sowie deren Reinheitsgrad. Es war also zu erwarten, daß der Milchezucker auch in der Scheide des Säuglings die gleichzeitig implantierten Döderleinschen Bazillen am Leben erhalten wird. Unser Versuch blieb jedoch ohne Erfolg, es gelang uns nicht die Döderleinschen Bazillen anzusiedeln. Der eingepflanzte Stamm ging auch hier in allen Fällen innerhalb von 48 Stunden zugrunde.

Aus unseren Versuchen geht hervor, daß 1. die saure Reaktion eine unbedingte Voraussetzung zur Entwicklung der Döderleinschen Flora ist und bei ihrer Neutralisation auch die Flora ihr Ende findet. 2. Die künstliche Erzeugung eines sauren Milieus gewährleistet die Anhaftung der Döderleinschen Flora weder dann, wenn für saure Reaktion gesorgt wird, noch, wenn zur Säurespaltung geeignete Stoffe eingeführt werden.

Diese negativen Versuchsergebnisse führten uns zur Folgerung, daß zur Ansiedlung der Döderleinschen Flora viel tiefer greifende histochemische Veränderungen notwendig sind, die durch die geschilderte Umstimmung des chemischen Milieus allein nicht erreicht werden können. Wodurch sind diese Veränderungen unter natürlichen Verhältnissen bedingt?

Durch die eingehenden Untersuchungen von *Schröder, Matthes, Lehmann, Schwab, Manu af Heurlin, Gräfenberg, Lahm, Cruickshank* und *Sharman, Löser* u. a. wurde nachgewiesen, daß zwischen Entwicklung bzw. Untergang der Döderleinschen Flora des erwachsenen Weibes und Funktion bzw. Funktionsmangel des Sexualhormonsystems ein enger zeitlicher Zusammenhang besteht, was für die Annahme einer Hormonwirkung spricht. Diese Möglichkeit ist auf Grund theoretischer Überlegungen auch hinsichtlich der Neugeborenen mehrfach angedeutet worden. (*Zwolinsky, Truszkowsky, Cruickshank* und *Sharman, Abraham* u. a.). Obwohl diese Annahme auf Grund unserer früheren klinischen Beobachtungen als sehr berechtigt erschien, hielten wir jedoch, um die Rolle einer Hormonwirkung auch erweisen zu können, die Einführung experimenteller Untersuchungen für unentbehrlich.

Unserer Fragestellung gemäß haben wir versucht, durch Anwendung verschiedener Hormonpräparate ein für die Fußfassung der Döderleinschen Flora geeignetes Genitalmilieu zu schaffen, u. zw. bei solchen älteren Säuglingen, bei denen 1. die Voruntersuchung eine für dieses Alter charakteristische Kokkenmischflora mit neutraler Vaginalreaktion nachgewiesen hatte, 2. bei denen die ohne Hormonvorbereitung vorgenommene Implantation mißlang.

Zur Durchführung dieses Versuches bei Kindern gab uns ein Aufsatz amerikanischer Autoren (*Lewis, Brown* und *Nabarro*) eine Anregung, von denen z. B. das Follikelhormon zur Behandlung der kindlichen Gonorrhöe in ziemlich großer Dosis ohne schädliche Folgeerscheinungen angewandt wurde. Trotz dieser Angaben hielten wir es für nötig, uns von der Unschädlichkeit der Präparate durch eine vorsichtig gesteigerte Dosierung selbst zu überzeugen. Wir haben bei unserem Versuch das gonadotrope Hormon „Glanduantin“ (*Richter*) und die Follikelhormonpräparate „Glandubolin“ (*Richter*) und „Hogival“ (*Chinoïn*) verwendet. Aus beigefügter Tabelle (S. Tab 2), auf der wir die zahlenmäßigen Angaben der Dosierung zusammengefaßt haben, ist ersichtlich, daß in einigen Fällen riesige Dosen verabreicht wurden. Wir möchten ausdrücklich betonen, daß wir auch bei solchen Gaben weder hinsichtlich des Allgemeinzustandes (Appetit, Gewicht usw.), noch hinsichtlich des

Tab. 2.
Plan der Hormonverabreichung in der Vorversuchsperiode.

	Name	Zeitdauer der Hormon- zufuhr in Tagen	Prolandose M. E.		Follikulindose M. E.			Tag der Implantation der Vaginal- bazillen
			pro Tag	insgesamt	pro Tag	insgesamt	Gesamt- menge	
Prolan- gruppe	T. E. 6. M.	5	2×20—1× 50	220	—	—	—	4.
	M. I. 4. M.	11	2×10—1×100	550	—	—	—	8.
	Gy. R. 7. M.	7	1×50—1×200	950	—	—	—	4.
Folli- kulin- gruppe	J. I. 4. M.	4	—	—	1× 50—2× 50	350	350	4.
	S. K. 8. M.	6	—	—	1× 20—2× 50	370	370	6.
	G. I. 5. M.	5	—	—	1× 50—2× 50	450	450	4.
	B. M. 5. M.	9	—	—	1× 20—2× 50	680	680	6.
Prolan- + Folli- kulin- gruppe	O. R. 3. M.	5	2×20—1× 50	170	2× 50	500	500	5.
	L. I. 4. M.	8	1×50—1×100	500	1× 10—1×1000	3000	3000	6.
	J. K. 3. M.	3	—	—	2×100—1× 200	600	600	10.
		8	1×50—1×100	450	1×200—1×1000	3300	3900	10.
	T. A. 7. M.	3	—	—	2×100—1× 200	600	600	10.
		9	1×50—1×100	400	1×200—1×1000	3300	3900	10.
	G. M. 6. M.	13	2×20—1×100	670	2×100—1×1000	4000	4000	9.
	K. S. 7. M.	3	—	—	2× 50—1× 100	500	500	10.
		9	1×50—1×100	500	1×200—1×1000	3600	4100	10.

Genitalapparates die geringsten unerwünschten Störungen wahrnehmen konnten.

In der Vorbereitungsperiode wurde bei sämtlichen Säuglingen mehrere Tage hindurch der Genitalstatus mittels der von uns ausgearbeiteten endoskopischen Untersuchungsmethode (*v. Dobszay*) genau festgestellt, die Reaktion des Scheideninhalts gemessen und das mikroskopische Bild vermerkt. Wie aus der Tabelle hervorgeht, haben wir die Hormonverabreichung in verschiedener Menge und Kombination durchgeführt. Inzwischen wurde die klinische und mikroskopische Kontrolle täglich fortgesetzt. Nach gewisser Zeit implantierten wir 2 Ösen in physiologischer Kochsalzlösung suspendierte Döderleinsche Bazillen in die Scheide jedes Säuglings. Zur Kontrolle wurden Säuglinge von gleichem Alter ohne vorherige Hormonverabreichung gewählt. Die Nachuntersuchung erstreckte sich über 2–4 Wochen, in denen die genannten Angaben täglich vermerkt wurden.

Der Kürze wegen möchten wir hier nur die Resultate unserer Untersuchungen zusammenfassen:

1. Prolangruppe. Auf eine Glanduantin-Dose von 550–950 M. E. konnten wir weder klinisch, noch mikroskopisch eine Veränderung wahrnehmen. Der eingempfte Stamm ging innerhalb von 24 Stunden zugrunde.

2. Follikulingruppe. In Dosen von 350–680 M. E. blieb die Follikulineinführung gleichfalls erfolglos. Wir konnten höchstens mitunter eine Vermehrung der abgestoßenen Epithelzellen feststellen. Von den implantierten Vaginalbazillen war aber nach 24 Stunden jede Spur verschwunden.

3. Gruppe mit kombinierter Prolan- und Follikulinvorbehandlung. Durch Glanduantin und Glandubolin bzw. Hogival in Dosen von 170–670, bzw. 500–3900 M. E. konnten die Lebensbedingungen der Döderleinschen Flora ebenfalls nicht gesichert werden.

Nach diesen negativen Resultaten versuchten wir die Dose des Follikelhormons noch mehr zu steigern. In einem Vorversuch haben wir festgestellt, daß eine Dose von 5000–30.000 M. E. von den Säuglingen (im Alter von 10–12 Monaten) ohne die geringsten Störungen vertragen wird. Im Besitze dieser Erfahrungen verabreichten wir 2 Säuglingen innerhalb von

12 Tagen (in 5 Injektionen) eine Gesamtmenge von 100.000 M. E. aus dem Follikelhormonpräparat Hogival, bzw. Glandubolin.

Der Erfolg war geradezu überraschend. Schon nach der zweiten Injektion (insgesamt 40.000 M. E.) trat eine Rötung und Schwellung der äußeren Genitalien auf, der eine ausgesprochene Hyperämie der Vaginalschleimhaut entsprach. Gleichzeitig mit der zweiten Injektion wurde die Inokulation der Döderleinschen Bazillen durchgeführt. Am nachfolgenden Tage war die Schleimhaut der Vulva und Scheide mit einem dünnen, milchartigen Sekret bedeckt, welches mächtige, gut färbare Epithelzellen enthielt. Zu dieser Zeit und an den folgenden 2—4 Tagen konnten wir von den eingepflichten Döderleinschen Bazillen keinen einzigen auffinden, obwohl der Ausfluß immer stärker, dicker, ein wenig gelber, und die Zahl der Epithelzellen immer größer wurde. Am 5. Tage erschienen aber die typischen Gram-positiven Vaginalstäbchen in beträchtlicher Menge, sie vermehrten sich bald, und am 6—7. Tage hatten wir eine vollkommen entwickelte Döderleinsche Flora (von Rg. I/II.) vor uns. Die morphologische Zusammensetzung der Flora blieb noch etwa 12 Tage lang unverändert, was wir den zwei am 9. und 12. Tage gegebenen Follikulininjektionen zuschreiben wollen. Der kausale Zusammenhang äußert sich auch dadurch, daß 7 Tage nach dem Absetzen der Hormonverabreichung eine Verminderung, nach weiteren 4 bis 7 Tagen ein spurloses Verschwinden der Döderleinschen Bazillen eingetreten ist. Der Vaginalchemismus erwies sich in der Blütezeit der vaginalen Bazillen als stark sauer (pH 4,6—4,4). Der implantierte Stamm, der dem Typ des *Bacillus vaginalis ordinarius vulgaris* entsprach und durch eine hohe Säuretoleranz (von pH 4,2) charakterisiert war, bewahrte vollständig seinen morphologischen und biologischen Charakter auch nach der Menschenpassage und konnte aus der Scheide der Säuglinge auf Traubenzuckeragar und in Milchsäuretraubenzuckerbouillon, die auf verschiedenen pH (6,0—4,2) eingestellt waren, leicht gezüchtet werden.

Es fällt gleich ins Auge, eine wie große Ähnlichkeit zwischen dem geschilderten künstlichen Umstimmungsvorgang und der natürlichen Milieuumwandlung der Neugeborenen besteht. Auch die Unterschiede sind nur gradueller Natur, in-

dem die klinischen Symptome (Rötung, Schwellung) bei den letzteren etwas schärfer hervortreten. Die Veränderung des mikroskopischen Bildes, die Schwankung des Vaginalchemismus und der zeitliche Ablauf dieses Umstimmungsprozesses stimmen jedoch in beiden Fällen in vollkommener Weise überein. Die Inkubationsdauer der Döderleinschen Bazillen erstreckte sich, wie bei dem natürlichen Vorgang, auch hier auf die Dauer von 4 bis 5 Tagen, und der Untergang der Scheidenflora tritt nach der Einstellung der Zufuhr von Hormonen gleichartig am 12. bis 14. Tage ein.

Wie wir sehen, ist es also — zum erstenmal — gelungen, beim Menschen die Haftung der Döderleinschen Flora und die Entwicklung des dazu gehörigen Genitalmilieus auf künstliche Weise zustande zu bringen. Es gelang auf diesem Wege 1. die Klärung der Rolle der hormonalen Faktoren, welche in der Entstehung und Aufrechterhaltung des physiologischen Genitalmilieus beteiligt sind, 2. die Reproduktion der Milieu-Umgestaltung beim Neugeborenen und damit dessen Wesen näher kennen zu lernen.

Diese Erkenntnis ist über die Sphären des Interesses der Neugeborenenphysiologie hinausragend auch für den Gynäkologen von Wichtigkeit, da dadurch die Bedingungen des physiologischen Genitalmilieus der erwachsenen Frau ebenfalls beleuchtet werden. Es schien demnach lohnenswert, weiter auch zu untersuchen, welche histologischen und histochemischen Vorbedingungen hervorgerufen werden müssen, damit die Entwicklung des physiologischen Genitalmilieus vor sich gehen kann. Es soll also im folgenden der Mechanismus der Milieugestaltung geklärt werden.

b) *Entwicklungsmechanismus des physiologischen Genitalmilieus.*

Das Scheidenepithel des sexualbiologisch reifen Weibes enthält eine große Menge von Glykogen. *Stephan, Nederehe, Gräfenberg, Cruickshank und Sharman, Kefler und Lehmann, Schwab, Geller* und andere konnten einen engen Zusammenhang zwischen der Qualität der Bakterienflora und dem Glykogengehalt des Scheidenepithels feststellen. Während der Existenz der Döderleinschen Übergangsflora kann man nach

Cruickshank und *Sharman*, *Sirjaeva* und *Rodionova*, *Gragert*, auch in der Scheidenschleimhaut der Neugeborenen reichlich Glykogen nachweisen. Im Laufe der Kindheit (abgesehen von dem Neugeborenenalter) erwies sich das Scheidenepithel dagegen immer als glykogenfrei.

Diese Beobachtungen sprechen dafür, daß die Anwesenheit des Glykogens eine unentbehrliche Voraussetzung für das Bestehen der Döderleinschen Flora ist. Es mußte also bei unseren Säuglingen, bei denen es uns gelungen ist, die Fußfassung der Döderleinschen Flora künstlich zustande zu bringen, sich eine tiefgreifende histochemische Veränderung in der Scheidenschleimhaut abspielen, und zwar eine Veränderung, die in erster Linie mit dem Glykogenstoffwechsel der Scheidenschleimhaut im Zusammenhang steht.

Unsere Untersuchungen wurden also in dieser Richtung weitergeführt. Wir haben nachgeprüft, ob man auf die Wirkung der zur künstlichen Erzeugung des physiologischen Genitalmilieus nötigen 100.000–150.000 M. E. Follikulin eine Glykogenablagerung nachweisen kann, und zwar bei solchen Säuglingen, deren Scheidenepithel vor der Hormonzufuhr sicher glykogenfrei war.

Die Prüfung des Glykogens wurde im Scheideninhalt teils mit der qualitativen Methode von *Matthes*, teils histochemisch mit dem *Best*-schen Verfahren durchgeführt.¹ Die Gewinnung des Scheidensekrets geschah derart, daß wir mit Hilfe des von uns konstruierten Endoskops einen 10–15 cm langen Gazestreifen in die Vagina einführten. Der Tampon wurde eine Stunde lang liegen gelassen, dann entfernt und mit absolutem Alkohol ausgeschüttelt. So gelangten wir immer zu einer genügenden Menge Scheidensekrets, das eine große Anzahl Epithelzellen enthielt und konnten damit den Glykogennachweis durchführen.

Bei sämtlichen Säuglingen führten wir den Glykogennachweis vor der Follikulinzufuhr durch. Wie aus den beiliegenden Tabellen (S. Tab. 3–6) ersichtlich ist, erwies sich das Scheidensekret in jedem Fall als absolut glykogenfrei. In den folgenden 4 Tagen bekamen die Säuglinge insgesamt 100.000 M. E. Follikulin. Schon nach der Verabreichung von 50.000

¹ Die histologischen Untersuchungen wurden von Herrn *Dr. László v. Pribék* im hiesigen Anatomischen Institut durchgeführt, wofür wir auch an dieser Stelle unseren Dank aussprechen möchten.

Tab. 3.—6.

Histochemische Veränderungen nach Follikulinzufuhr.

Name : F. J., Alter : 5 Monate, Diagnose : Geheilte Vulvovaginitis gonorrhoeica

Zahl der Versuchstage	Menge des injizierten Folliculins in 1000 ME.	Grad des Fluors	Menge des Glykogens	D < ^{37°} / _{24^h} (bezogen auf 100 mg Sekret)	Tit. Azid. (bezogen auf 100 mg Sekret in n/100 NaOH)	pH
Vor dem Versuch		+	Ø	6,5	Ø	7,4
1.—2.	25—25	+	—	—	—	—
3.	—	++	Ø	16,6	0,75	6,8
4.—5.	25—25	+++	—	—	—	—
6.	—	+++	+	80,6	0,88	5,64
Entwicklung der Döderleinschen Flora						
7.—9.	—	+++	—	—	—	—
10.	—	+++	++	120,2	3,0	4,92
14.	—	++	?	—	—	—
21.	—	Ø	Ø	Ø	Ø	7,2

Tab. 3.

Name : B. G., Alter : 5 Monate, Diagnose : Neuropathie

Zahl der Versuchstage	Menge des injizierten Folliculins in 1000 ME.	Grad des Fluors	Menge des Glykogens	D < ^{37°} / _{24^h} (bezogen auf 100 mg Sekret)	Tit. Azid. (bezogen auf 100 mg Sekret in n/100 NaOH)	pH
Vor dem Versuch		Ø	Ø	Ø	Ø	7,2
1.—2.	25—25	Ø	—	—	—	—
3.	—	++	Ø	18,2	0,81	6,5
4.—5.	25—25	+++	—	—	—	—
6.	—	+++	+	330,3	1,13	5,2
Entwicklung der Döderleinschen Flora						
7.—9.	—	+++	—	—	—	—
10.	—	+++	+++	340,5	3,51	4,68
14.	—	++	+	—	—	—
21.	—	Ø	Ø	Ø	Ø	7,1

Tab. 4.

Name: G. A., Alter: 8 Monate, Diagnose: Hypothrophie

Zahl der Versuchstage	Menge des injizierten Folliculins in 1000 ME.	Grad des Fluors	Menge des Glykogens	$D \leq 37^{\circ} 24^h$ (bezogen auf 100 mg Sekret)	Tit. Azid. (bezogen auf 100 mg Sekret in n/100 NaOH)	pH
Vor dem Versuch		⊖	⊖	⊖	⊖	7,3
1.—2.	25—25	+	—	—	—	—
3.—4.	25—25	+	+	20	0,6	6,8
5.	—	+++	+++	400	0,6	6,8
7.	—	+++	++	1250	2,64	5,8
8.	Entwicklung der Döderleinschen Flora					
9.	—	+++	++	1800	2,93	5,8
12.	—	+++	+	2500	3,46	4,9
16.	—	++	+	166	0,8	5,6
18.	—	+	⊖	83	0,2	6,0
21.	—	+	⊖	20	⊖	7,2

Tab. 5.

Name: K. J., Alter: 3½ Monate, Diagnose: Hypotrophie

Zahl der Versuchstage	Menge des injizierten Folliculins in 1000 ME.	Grad des Fluors	Menge des Glykogens	$D \leq 37^{\circ} 24^h$ (bezogen auf 100 mg Sekret)	Tit. Azid. (bezogen auf 100 mg Sekret in n/100 NaOH)	pH
Vor dem Versuch		⊖	⊖	⊖	⊖	7,2
1.—2.	25—25	—	—	—	—	—
3.—4.	25—25	++	⊖	26	0,62	7,0
5.	—	++	+	48	0,62	6,8
7.	—	+++	+	133	2,41	6,2
8.	Entwicklung der Döderleinschen Flora					
9.	—	+	+	1200	2,70	5,2
12.	—	++	⊖	1250	2,60	4,5
16.	—	+	⊖	120	0,86	5,0
18.	—	+	⊖	40	0,26	5,8
21.	—	⊖	⊖	⊖	⊖	7,3

Tab. 6.

M. E. konnte eine deutliche Glykogenspeicherung nachgewiesen werden. Die Menge des Glykogens vermehrte sich nach der Injektion von weiteren 50.000 M. E., sodaß auf dem Höhepunkte der Hormonwirkung — am 4.—8. Tage — die abgestoßenen Epithelzellen eine große Anzahl von Glykogenkörnern enthielten. Daneben konnten diese Körnchen auch außerhalb der Zellen reichlich wahrgenommen werden (S. Abb. 2).

Wir können also feststellen, daß unter der Wirkung des

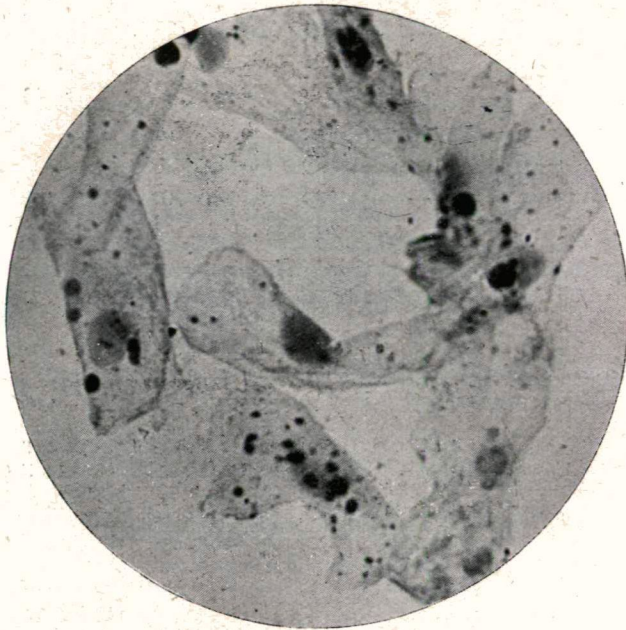


Abb. 2. Glykogenapposition nach Follikulinverabreichung.

Follikelhormons vor allem eine Glykogenapposition vor sich geht.

Die von uns angewandte Versuchsanordnung erwies sich als sehr geeignet, um das weitere Schicksal des Glykogens zu verfolgen. Die ältere Auffassung, wonach der Glykogenabbau allein durch die Vaginalflora vollzogen wird, wird von mehreren Seiten in Abrede gestellt. Nach *Polonskij*, *Smorodinzew* und *Kott* können die Döderleinschen Bazillen beim Nährboden versuch das Glykogen überhaupt nicht, nach *Schulzeiß*, *Hu-*

bert nur in kleinem Maße abbauen. Die Beobachtungen von *Davydov*, *Zwolinsky* und *Truszkowsky*, *Kienlin*, *Sirjaeva* und *Rodionova*, wonach das Scheidensekret der Neugeborenen auch vor der Entwicklung der Döderleinschen Bazillen ausgesprochen sauer ist, sprechen dafür, daß die obige Feststellung auch unter natürlichen Umständen gültig ist. Es muß demnach angenommen werden, daß auch der bakterienfreie Scheideninhalt eine glykolytische Fähigkeit besitzt. Tatsächlich konnten *Gräfenberg* und *Geller* in dem Scheidensekret das Vorhandensein von glykolytischen Fermenten feststellen und *Löser* konnte nachweisen, daß das überlebende Scheidengewebe eine glykolytische Fähigkeit aufweist.

Die Frage, ob die Glykolyse sich auch ohne bazilläre Tätigkeit, allein unter der histiogenen Fermentwirkung abspielt, kann in unserer Versuchsanordnung exakt entschieden werden. In unserem Versuch geschieht nämlich die Inokulation der Döderleinschen Bazillen zu einem beliebigen Zeitpunkt; es ist also die Möglichkeit gegeben, die Glykolyse nach der Hormonwirkung, aber noch vor dem Vorhandensein der Döderleinschen Flora zu prüfen, was selbstverständlich unter natürlichen Umständen (z. B. bei einem erwachsenen Weibe) unmöglich ist.

Wir führten also derartige Fermentbestimmungen mit der *Wohlgemuthschen* Methode systematisch durch. Das Scheidensekret wurde auf die oben erwähnte Weise gewonnen, aber mit destilliertem Wasser ausgeschüttelt. Der Tampon wurde vor der Einführung und nach der Entfernung abgewogen und die ermittelten Amylasewerte auf 100 mg Scheidensekret umgerechnet. Wie aus den Tabellen hervorgeht, besitzt das Scheidensekret in einigen Fällen (S. Tab. 3) auch vor der Hormonzufuhr eine glykolytische Fähigkeit¹ aber nur dann, wenn bei dem Säugling schon vor der Hormonzufuhr ein Fluor bestand. Anscheinend steht also das Vorhandensein des glykolytischen Fermentes mit gesteigerter Zerstörung der Epithelzellen in Zusammenhang. Bei Säuglingen, die keinen

¹ Bei F. J. war $D_{24h}^{370} = 6,6$ mg.

Ausfluß aufweisen, gab die *Wohlgemuthsche* Probe immer ein negatives Resultat.

Nach Verabreichung des Follikelhormons erschien aber die Amylase im Scheideninhalt sämtlicher Säuglinge. Sie vermehrte sich parallel mit der unter der Hormonwirkung auftretenden Desquamation bzw. Ausflußbildung, sodaß wir auf dem Höhepunkte der Follikulinwirkung — etwa am 6. Tage — ganz enorme Amylasewerte¹ bekamen.

Als eine weitere Folge der Hormonwirkung können wir also jene Veränderungen betrachten, welche sich in der Struktur der Scheidenschleimhaut abspielen und eine gesteigerte Desquamation, gesteigerten Zellzerfall und die Vermehrung des glykolytischen Fermentes bewirken.

Mit dem Erscheinen des glykolytischen Fermentes beginnt die Ansäuerung des Scheidensekrets: die Reaktion, die sich vor dem Versuch als neutral oder schwach alkalisch erwies, schlug in eine stark saure um. Es konnte nachgewiesen werden, daß dieser Vorgang auf die Bildung von Gärungs-säuren zurückzuführen ist. Die titrierbare Azidität nimmt stufenweise zu und erreicht auf dem Höhepunkt bezogen auf 100 mg Scheidensekret und auf n/100 NaOH 0,88 bis 264 ccm. Gleichlaufend verschiebt sich auch die H⁺-Konzentration von pH 7,2—7,4 bis pH 6,2—5,2.

Es sei ausdrücklich betont, daß alle diese Vorgänge sich noch vor der Inokulation der Döderleinschen Bazillen abspielen. Die Ausbildung des sauren Chemismus der Vagina ist also nicht an die Anwesenheit der Döderleinschen Flora gebunden, sie kann auch rein fermentativ bedingt sein.

Werden nun Vaginalbazillen inokuliert, so erhöht sich — nach einer Inkubationsfrist von ungefähr 3 bis 4 Tagen — die glykolytische Fähigkeit des Scheidensekrets sprunghaft. Gleichzeitig vergrößert sich in einer auffallenden Weise auch der Grad der titrierbaren Azidität (bis 3,0—3,5 n/100 NaOH), und es verschiebt sich die pH bis 4,9—4,6. Diese auffallende und rasche Zunahme der Azidität kann wahrscheinlich schon auf die Bildung der Säure durch die vaginalen Bazillen zurück-

¹ $D_{24h}^{370} = 120.2 - 2500 \text{ mg.}$

geführt werden. Es scheint jedoch auf Grund der oben bereits erwähnten Untersuchungen von *Polonskij*, *Smorodinzew* und *Kott* unwahrscheinlich; daß die Döderleinschen Bazillen unmittelbar aus dem Glykogen Säure abspalten könnten. Man kann vielmehr annehmen, daß das Glykogen, welches infolge der Autolyse der epithelialen Zellen in das Sekret gelangt, zuerst durch die Fermente gespalten wird, und zwar teilweise zu kleineren Kohlehydratmolekülen, teilweise zu Milchsäure. Nur wenn die Säurebildung einen für die Existenz der vaginalen Bazillen unbedingt nötigen Grad (etwa pH 5,8 bis 6,0) schon erreicht hat, kann die Döderleinsche Flora Fußfassen und die weitere Säurebildung übernehmen.

Der kausale Zusammenhang zwischen der Follikelhormonwirkung und den erwähnten histochemischen Veränderungen wird unter anderen auch dadurch bestätigt, daß alle diese Veränderungen mit der Ausscheidung des Hormons wieder verschwinden; nach Verlauf von etwa zwei Wochen hört die Bildung des Ausflusses auf, es verschwindet das glykolytische Ferment, es sinkt der Grad der titrierbaren Azidität auf Null herab und es geht die H-Konzentration auf pH 7,2 bis 7,4 zurück.

Als Schlußfolgerung unserer Untersuchungen kann festgestellt werden:

1. *Es ist uns gelungen, die Fußfassung und Entwicklung der Döderleinschen Flora künstlich zustande zu bringen und damit die histochemischen Bedingungen der Ausbildung des physiologischen Genitalmilieus experimentell klarzulegen.*

2. *Es wurde nachgewiesen, daß im Mittelpunkt der Milieuregulation das Follikelhormon steht. Es bewirkt zuerst eine Glykogenapposition, dann eine Veränderung der Schleimhautstruktur und dadurch die Desquamation des Scheidenepithels. Durch letztere wird das glykolytische Ferment befreit, und es tritt Glykogenspaltung bzw. Säurebildung ein.*

3. *Da die Döderleinschen Bazillen das Glykogen bekannterweise nicht zu spalten vermögen, können sie erst nach erfolgter fermentativer Spaltung des Glykogens eingreifen. Die Säurebildung in der Vagina wird also nur teilweise von der Döderleinschen Flora gewährleistet.*

2. Fluor der Neugeborenen.

Bei Inspektion der äußeren Geschlechtsteile fällt bereits unmittelbar nach der Geburt auf, daß die Vulva geschwollen und hyperämisch ist. Trennt man die großen Labien auseinander, merkt man dies auch an der Clitoris und an den kleinen Schamlippen. Mittels eines Endoskops kann man aber feststellen, daß die Schwellung und Hyperämie sich auch auf die Scheidenschleimhaut erstreckt. Die Schwellung und vermehrte Blutfülle nimmt andauernd zu und erreicht das Maximum am 4.—6. Tage. Gleichzeitig tritt ein ausgesprochener genitaler Fluor auf und das entstandene, dünne, milchartige, später etwas dickere und gelbere Sekret bedeckt die ganze Scheidenfläche. Diese Erscheinung wurde 1891 von *Epstein* unter dem Namen „*Vulvovaginitis desquamativa neonatorum*“ beschrieben. *Epstein* hielt diesen Fluor für eine Teilerrscheinung der bei Neugeborenen zur Beobachtung kommenden allgemeinen Desquamation und reihte denselben, scharf abgetrennt von den übrigen Ausflüssen entzündlicher Herkunft, in die Gruppe der physiologischen Erscheinungen des Neugeborenenalters ein.

Diese Unterscheidung wird seit *Epstein* auch von den anderen Verfassern beibehalten (*Hansemann, Buschke, Vassil, Cathala, Lantuéjoul* und *Seydel, Jaschke*) und auch in den Hand- und Lehrbüchern wird die Erscheinung allgemein unter der Bezeichnung „*Vulvovaginitis desquamativa*“ als eine der physiologischen Besonderheiten des Neugeborenenalters erwähnt.

Der Ausfluß ist nach *Epstein* gewöhnlich dick, leimartig und milchfarbig, enthält ausschließlich Epithelzellen, aber niemals Eiterzellen. Das Sekret wird allmählich weniger und verschwindet etwa am 14. Tage gänzlich.

Wenn wir auch die von *Epstein* stammende klinische Beschreibung dieser Erscheinung im Verlaufe unsere Untersuchungen als stichhaltig anerkannten, so müssen wir doch seine Ansichten in bezug auf die Entstehung des Fluors bezweifeln. Aus folgenden Erwägungen heraus: 1. zwischen diesem Phänomen und der allgemeinen Desquamation im Neugeborenenalter besteht zweifelsohne eine zeitliche Inkongruenz; 2. die neueren

Untersuchungen haben, wie wir gesehen haben, in dem bakteriologischen und chemischen Milieu der Genitalen des Neugeborenen tiefgehende Veränderungen ergeben. Es handelt sich da um einen Umstand, den man bei einer Prüfung des Fluorproblems nicht außer acht lassen kann. Diese Überlegung führte uns zu dem Entschluß, zu untersuchen, ob zwischen der genitalen Milieuveränderung und dem Fluor des Neugeborenen ein zeitlicher oder kausaler Zusammenhang nachweisbar ist oder nicht.

Im Laufe der Untersuchungen, die wir mit *Hollósi* zusammen (*v. Doboszay-Hollósi*) bezüglich der Entwicklung des genitalen Milieus beim Neugeborenen unternommen haben, und worüber im vorausgehenden Teil eingehend berichtet wurde, hatten wir Gelegenheit das Verhalten des Neugeborenenfluors an 60 Säuglingen zu studieren. Wir hatten einerseits sofort nach der Geburt, dann 1, 3, 6, 12 Stunden darauf und von da an täglich Scheidensekret entnommen und dieses bakteriologisch untersucht. Andererseits hatten wir vermittels unseres endoskopischen Verfahrens (*v. Doboszay*) gleichzeitig auch den genitalen Status (Intensität des Fluors, Qualität desselben, Zustand der Schleimhaut) registriert.

Vergleicht man die Milieuveränderung mit dem Verhalten des Fluors, so zeigt sich zwischen Ausflußbildung und der Entwicklung der Döderleinschen Flora ein auffallender Parallelismus: 1. der Gipfelpunkt der Ausflußbildung trifft mit der VI. Phase der Floraentwicklung zusammen; das Sekret, welches sich anfangs als zähe, leimartig und milchweiß erwies, nimmt in den nächstfolgenden Tagen eine ziemlich gelbliche Verfärbung an, es wird mehr eiterartig. Dementsprechend sind im Sekret anfangs ausschließlich vestibulovaginale Epithelzellen vorhanden, später aber treten allmählich auch Eiterzellen auf. 2. In jenen Fällen, wo die Entwicklung einer Döderleinschen Flora ausblieb, beschränkte sich der Fluor, wenn er nicht gänzlich fehlte, nur auf einen minimalen Grad.

Es war uns klar, daß von einem entscheidenden Beweis bezüglich der Genese des physiologischen Neugeborenenfluors nur dann die Rede sein kann, wenn es gelingt, ihn künstlich zu reproduzieren. Unsere derartigen Bestrebungen blieben lange Zeit hindurch ohne Erfolg. Endlich aber wurde, wie wir



gesehen haben, der Weg zur künstlichen Erzeugung eines physiologischen Genitalmilieus doch gefunden.

Im Laufe dieser Untersuchungen konnte festgestellt werden, daß auf Wirkung des Follikelhormons schon nach der 2. Injektion (insgesamt 40.000 M. E.) Rötung und Schwellung der äußeren Genitalien und gleichzeitig eine mit dem Endoskop leicht wahrnehmbare Hyperämie der Vaginalschleimhaut auftritt. Am nachfolgenden Tage kam es zu einer ausgesprochenen Ausflußbildung, so daß die Schleimhaut der Vulva und der Scheide mit einem dünnen, milchartigen Sekret bedeckt waren. Im Laufe der folgenden Tage wurde der Ausfluß immer stärker, dicker und gleichzeitig gelber, so daß wir am 5.—6. Tage — parallel mit der vollen Entwicklung der Döderleinschen Flora — das Bild eines mächtigen Fluors vor uns hatten. Die Sekretbildung blieb noch etwa 6—8 Tage unverändert, nachher verringerte sie sich, verschwand aber nach dem Einstellen der Hormonzufuhr — wie es auch bei dem natürlichen Prozeß der Neugeborenen geschieht — erst am 12.—14. Tage. Das Sekret enthielt anfangs wenige gut färbbare, große Epithelzellen, deren Zahl später stets zunahm. Gleichzeitig mit den Döderleinschen Bazillen erschienen auch Eiterzellen — ein Beweis, daß in der Vollentfaltung des Fluors auch eine durch die Wirkung der Milieuveränderung zustandegebrachte reaktive Entzündung eine Rolle spielt.

Der Fluor des Neugeborenen sowie das klinische Bild und der Verlauf des von uns erzeugten Prozesses stimmen vollkommen überein. Die künstliche Reproduktion des Fluor neonatorum ist also gelungen, und es wurde damit der Beweis erbracht, daß diese Erscheinung auch beim Neugeborenen eine der Äußerungen der mannigfachen Follikelhormonwirkungen darstellt.

Da somit sein Zusammenhang mit der allgemeinen Desquamation des Neugeborenen unhaltbar geworden ist, erachten wir es als richtiger, anstatt die von Epstein empfohlenen Bezeichnung „*Vulvovaginitis desquamativa neonatorum*“ weiter zu gebrauchen, einfach von „*Vulvovaginitis physiologica neonatorum*“ zu sprechen.

3. Die morphologische Veränderung des Uterus im Neugeborenenalter.

Unter den inneren Geschlechtsorganen kann man im Neugeborenenalter an der Gebärmutter eine eigenartige morphologische Veränderung verfolgen, die allgemein als *Involutio uteri neonatorum* bezeichnet wird. Das Neugeborene kommt mit einem auffallend großen Uterus zur Welt (nach Gundobin beträgt sein Gewicht 4,16 g, seine Länge 35 mm, die längste Breite 15 mm in der einen und 12 mm in der anderen Richtung). Der Uterus ist ausgesprochen birnenförmig, hat einen konvexen Fundus. Der Zervikalkanal ist weit, enthält zumeist einen gewaltigen Schleimpfropf, welcher manchmal sogar unter den Muttermund herausragt. Von gleichem Schleim ist auch das Cavum ausgefüllt. Darunter ist die Schleimhaut aufgelockert, hyperämisch, stellenweise kommen subepitheliale Blutungen vor. Im Laufe der nächsten Tage ändert sich die Situation wesentlich: der Uterus beginnt in allen Dimensionen kleiner zu werden, das Corpus wird flacher, der Zervikalkanal wird enger, der Schleimpfropf wird resorbiert und der Muttermund wird zu einer schmalen Eindellung.

Dieser Prozeß sieht den an der mütterlichen Gebärmutter sich vollziehenden Veränderungen sehr ähnlich. Die Evolutionsphase, welche mit aller Wahrscheinlichkeit in die letzte Zeit, eventuell auf die letzten Tage der Schwangerschaft fällt, erinnert an die zyklische Evolution des Uterus. Die sich im Neugeborenenalter abspielende Involution aber gleicht der postzyklischen Zurückbildung. Die Erscheinung wird samt der später noch zu besprechenden physiologischen Blutung des Neugeborenen in Wirklichkeit mit jenen hormonalen Faktoren in Zusammenhang gebracht (*Litzka*), deren Lenkung auch der mütterliche Zyklus mit seinen Veränderungen untersteht.

Die Besprechung der anatomischen Verhältnisse bot uns Gelegenheit, über das *eigenartige Verhalten des Muttermundverschlusses* eingehend zu referieren. Es ist als wahrscheinlich anzunehmen, daß das Offensein des Muttermundes im Neugeborenenalter auf die histologischen Veränderungen im Anschluß an die foetale Evolution, mithin auf dieselben hor-

monalen Wirkungen zurückzuführen ist. Das Schließen des Muttermundes aber ist eine Teilerscheinung der am Ende des Neugeborenenalters einsetzenden Involution.

4. Die physiologische Blutung des Neugeborenen.

Unrichtigerweise wird hier von Vaginalblutung gesprochen, obwohl es sich nicht um eine Blutung aus der Scheide, sondern aus dem Uterus handelt. Die Erscheinung besteht aus dem Auftreten eines blutigen, schleimigen Sekrets aus der Vulva am 6.—7. Tage nach der Geburt. Es ist von einem vollkommen physiologischen Prozeß die Rede, der scharf zu unterscheiden ist von Sepsis, haemorrhagischer Diathese oder im Anschluß an Verletzungen auftretenden Blutungen. Als wichtiger Unterschied ist anzusehen, daß bei den letzteren die Blutungen reichlich sind und reines Blut abfließt, was von den physiologischen Blutungen nicht gesagt werden kann. Hier wird auch durch die endoskopische Exploration festgestellt, daß die Schleimhaut unverletzt ist, außerdem spricht auch der Allgemeinbefund für die Gesundheit des Säuglings. In der beschriebenen makroskopischen Form ist die Erscheinung nicht häufig anzutreffen. Von *Zacharias* wurde sie in 2,5 %, von anderen Verfassern (*Schukowszki*, *Jaschke*) noch seltener gesehen. Neuere Untersuchungen besagen dagegen, daß mikroskopische Blutungen viel häufiger sind. *Zaharescu-Karaman* und *Nastase* fanden sie z. B. in $\frac{1}{4}$ der Neugeborenenfälle. Während unserer Fluoruntersuchungen entdeckten auch wir oft zwischen den Epithelzellen eine erhebliche Anzahl von Erythrozyten, ohne vorher von einer makroskopischen Blutung etwas gemerkt zu haben.

Hinsichtlich des Ursprungs der physiologischen Blutung wird heute vom größten Teil der Verfasser (*Juda*, *Zappert*, *Lequeux-Marioton*, *Gogitidze*, *Zacharias* u. a.) fast einmütig *Halbans* Auffassung angenommen, der die Erscheinung der mütterlichen Menstruation analog hält, und sie auf dieselben hormonalen Einflüsse zurückführt. Zufolge unserer Untersuchungen weist der Uterus eines Neugeborenen das Bild einer praemenstrualen Kongestion auf, mit hochgradiger Blutfülle der Schleimhaut, Auflockerung und zahlreichen subepithelia-

len Blutungen derselben. Die *Halbansche* Anschauung wird neuerdings auch von *Zaharescu-Karaman* und *Nastase* vertreten, denen es gelang, durch Follikulinverabreichung makroskopische Hämorrhagien zu erzeugen bei Säuglingen, die bis dahin diese Erscheinung bloß in Form mikroskopischer Blutungen aufwiesen.

5. Mastitis physiologica neonatorum.

Diese Erscheinung kennzeichnet sich, wie bekannt, darin, daß die Brustdrüse des Neugeborenen, bestehend ursprünglich aus 12–15 radiär angeordneten Drüsen und einem Durchmesser von 4–9 mm, am 3.–4. Tage anfängt zu wachsen und bis zum 5.–7., häufiger am 8.–12. aufs Mehrfache der Anfangsausmaße zunimmt. Man kann aus ihr am Anfang ein dünnes, wässeriges, später gelbliches, milchiges Sekret herauspressen, das chemisch dem Kolostrum sehr ähnlich ist. Diese Schwellung verschwindet mit der 2.–3. Woche, im Seltenfalle erst im Laufe des 1.–2. Monats. Die physiologische Mastitis kommt bei Frühgeborenen überhaupt nicht oder nur in rudimentärer Form vor.

Was den Ursprung anbelangt, so macht man sich heute allgemein die Auffassung *Halbans* und *Knöpfelmachers* zu eigen, die sie auf die Wirkung derselben hormonalen Faktoren zurückführen, welche auch die mütterliche Laktation maßgebend beeinflußt. Die Richtigkeit dieser Anschauung schien auch bisher als sehr wahrscheinlich, wenngleich die experimentelle Bestätigung noch mer oder weniger fehlte. Das Wesen des auslösenden hormonalen Agens war uns gleichfalls nicht bekannt, wie uns auch die Kenntnis vom hormonalen Mechanismus der Laktation selbst bis zu den neuesten Untersuchungen vorenthalten blieb.

Zur Prüfung der Frage wurden wir durch einen zufälligen Befund veranlaßt. Wir machten nämlich die Erfahrung, daß nach Darreichung von Follikelhormon an ältere Säuglinge zwecks künstlicher Herstellung des physiologischen Genitalmilieus bei einer gewissen Menge — etwa 100.000–150.00 M. E. entsprechend — sowohl an Knaben als auch an Mädchen Schwellungen der Brust auftraten, die von Tag zu Tag größer wurden,

und schließlich dem Bilde der Neugeborenenbrustdrüsen-
schwellung entsprachen (Vgl. Abb. 3). Gegenüber der physio-
logischen Mastitis muß jedoch auf einen wichtigen Unterschied
hingewiesen werden u. zw. darauf, daß hier Sekretion niemals
zur Beobachtung kam, was jedoch im Falle der Neugeborenen-
brustschwellung stetige Erscheinung ist.

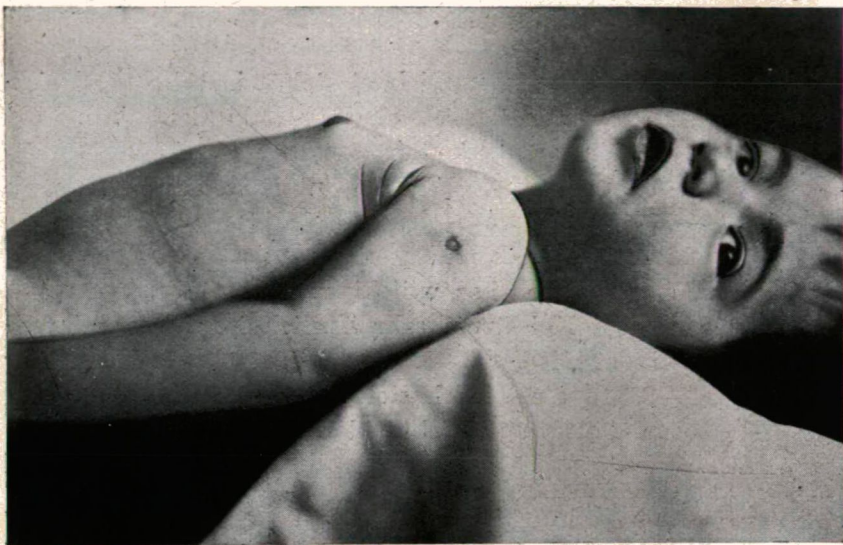


Abb. 3. Brustdrüsenanschwellung nach Follikulinbehandlung.

Man kann also feststellen, daß es möglich ist, die Proliferationsphase der Brustdrüsenentwicklung — und nur diese — durch Follikelhormongaben an Säuglingen künstlich zu erzeugen.

Es blieb also noch die artifizielle Reproduktion der Sekretionsphase. Die Untersuchungen, die überwiegend von amerikanischen Autoren (*Riddle, Bates, Dykshorn, Catchpole, Lyons und Regan, Anselmino und Hoffmann u. a.*) zwecks Einleitung einer künstlichen Laktation an Tieren unternommen wurden, lenkten die Aufmerksamkeit auf das durch *Stricker und Grüter* 1928 entdeckte und seitdem aus dem Hypophysenvorderlappen rein, biologisch standardisiert hergestellt, „Laktationshormon“, das sogenannte „Prolactin“.

Nachdem die künstliche Hervorrufung der Proliferationsphase in der Brustdrüsenentwicklung gelungen war, schien es wahrscheinlich, daß durch Prolactinverabreichung auch die Milchabsonderung eingeleitet werden kann und, daß es damit gelingen würde, eine vollkommene Reproduktion der Neugeborenenbrustschwellung zu erzielen. Im weiteren Verlauf der

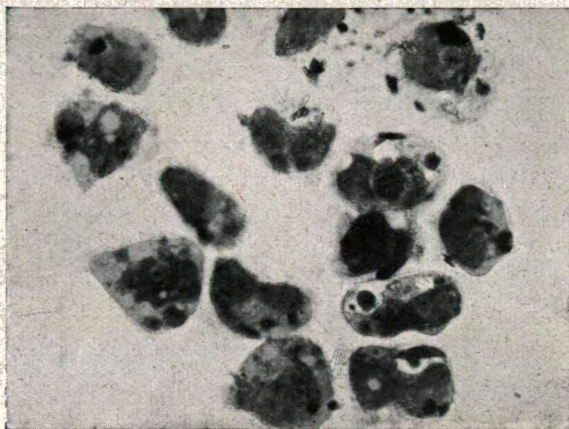


Abb. 4. Kolostrumkörperchen in dem künstlich erzeugten Brustdrüsensekret.

Untersuchungen wurde also das Laktationshormon den Säuglingen, bei denen nach der vorangehenden Follikelhormongaben proliferative Brustschwellung auftrat, zu je 10 mg in Wasser aufgelöst 3 Tage hindurch gegeben.

Die Ergebnisse entsprachen ganz unseren Erwartungen, da die Zeichen der Sekretion schon am nächsten Tage bemerkbar wurden, und aus der Brust eine gelblich-weiße, viele Kolostrumkörperchen enthaltende Flüssigkeit gepreßt werden konnte (S. Abb. 4). Durch Kontrollversuche wurde festgestellt, daß Brustschwellung und Sekretion durch das Laktationshormon allein — also ohne Follikelhormonvorbehandlung — nicht zustandegebracht werden kann; auch dann nicht, wenn die Vorbehandlung mit Corpus-luteum-Hormon erfolgte (Proluton-Schering). Die durch uns künstlich erzeugte Mammaschwellung und -sekretion war etwa 2—4 Wochen

nach Absetzen der Hormonverabreichung spurlos verschwunden.

Durch unsere Untersuchungen ist es also — zum erstenmal — gelungen, am Menschen auf künstliche Weise die Milchabsonderung einzuleiten, u. zw. bei absolut unentwickelter Mammagrundsubstanz, deren proliferative Fortentwicklung ebenfalls auf artifiziellem Wege erfolgte. Diese künstlich geschaffene Erscheinung deckt sich mit dem Bilde der physiologischen Brustschwellung Neugeborener vollkommen, es kann demnach mit Berechtigung vorausgesetzt werden, daß bei ihrer Entstehung gleichfalls Follikel- und Hypophysenlaktationshormone beteiligt sind. Durch unsere Untersuchungen erfahren Halban's Feststellungen also eine Erweiterung, weil sie nicht nur darauf hinweisen, daß die Mammaschwellung der Neugeborenen wirklich hormonalen Ursprungs ist, sondern auch darüber Aufschluß geben, um was für Hormone es sich hier handelt.

Es ist noch zu erwähnen, daß diese Erscheinung von der bei den Neugeborenen selten aber doch vorkommenden wirklichen Mastitis scharf unterschieden werden muß. Zur Vermeidung von Mißverständnissen wäre es richtiger, zur Bezeichnung des physiologischen Vorgangs den Namen „*Intumescencia physiologica mammae neonatorum*“ zu gebrauchen.

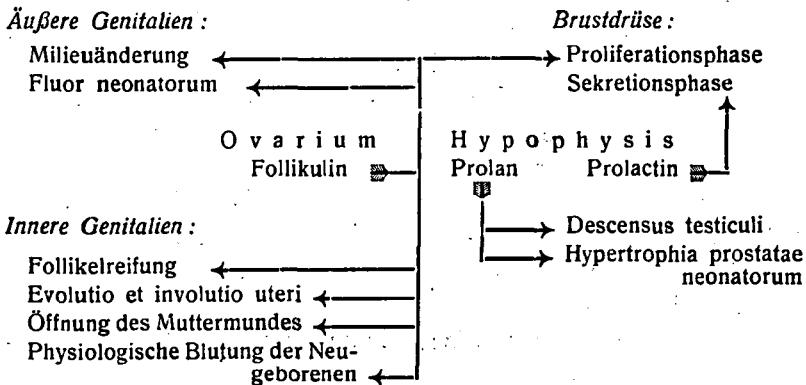
6. Das Wesen der hormonalen Schwangerschaftsreaktionen und ihre klinische Bedeutung.

Wie wir gesehen haben, ist der Ursprung der physiologischen Erscheinungen an den Geschlechtsorganen des Neugeborenen auf Hormoneffekte zurückzuführen. Nun ist die Frage, wie gelangen diese Hormone in den Organismus des Neugeborenen? Wir verfügen über keinerlei Anhaltspunkte, wonach sie Eigenprodukte des Neugeborenenorganismus sein könnten. Im Zusammenhang mit der Ätiologie der physiologischen Blutung und Brustschwellung wurde von Halban der Gedanke aufgeworfen, daß diese auslösenden Hormonagente aus dem mütterlichen in den kindlichen Organismus durch diaplazentare Passage befördert werden. Deshalb wurden die Erscheinungen von ihm unter „Schwangerschaftshormonreaktionen“ zusammengefaßt.

Diese Ansicht kann durch zahlreiche Beweise bekräftigt werden. So konnten *Philipp, Siegbert, Siegert* und *Schmidt-Neumann, Neumann* und *Péter* Hormonmengen des Ovariums in beachtlicher Größe im Nabelblut, ferner bis zum 4. Tage im Harn des Neugeborenen nachweisen. Über diesen Zeitpunkt hinaus jedoch kommt es während der ganzen Kindheit nicht zu Follikulinausscheidung, was dafür spricht, daß der Säugling mit einem gewissen Hormondepot versehen zur Welt kommt, das aber bald ausgeschieden wird. Demgegenüber scheint es, daß das gonadotrope Hypophysenhormon bzw. dessen follikelreifender Faktor in kleinen Mengen während der ganzen Kind-

Tab. 7.

Genetische Darstellung der hormonalen Reaktionen.



heit produziert wird und in minimalen Mengen im Urin nachgewiesen werden kann. Das Ausreifen der Follikel des Neugeborenen bzw. die Veränderungen an dessen Uterus werden von *Neumann* und *Péter* auf hormonale Wirkung mütterlicher Herkunft zurückgeführt.

Wir selbst sehen uns veranlaßt, dem Umstande eine besondere Bedeutung zuzuschreiben, daß alle diese Reaktionen der Hormonstoffe beim *Frühgeborenen* entweder ganz und gar fehlen, oder daß sie nur in rudimentären Formen vorhanden sind. Unserer Ansicht nach ist diese Tatsache dadurch erklärlich, daß die Übergabe des Hormons anscheinend im letzten Zeitabschnitt der normalen Schwangerschaftsdauer erfolgt,

wofür sich im Anschluß an die Abgabe aufgespeicherter Stoffe übrigens genügend Beispiele finden lassen.

Auf Grund des bisher Gesagten muß jedoch die Feststellung gemacht werden, daß der Begriff der Schwangerschaftshormonreaktion nicht nur für die von *Halban* bezeichneten zwei Erscheinungen, für die physiologische Blutung und Brustschwellung passend ist, sondern daß derselbe, zufolge der im Laufe unserer Untersuchungen erbrachten Belege, auf weiteren Umfang ausgedehnt werden muß. Die klinische und genetische Einteilung der hormonalen Schwangerschaftsreaktionen soll an Hand beigefügter Zusammenstellung veranschaulicht werden. (S. Tab. 7)¹

Die klinische Bedeutung der hormonalen Schwangerschaftsreaktionen macht sich in erster Reihe im Anschluß an die Differentialdiagnose bemerkbar. Wie es später im pathologischen Teile noch dargetan wird, kommt in dieser Beziehung hauptsächlich der Fluor des Neugeborenen in Betracht. Über die Trennung physiologischer Blutungen von Hämorrhagien anderer Genese wurde bereits gesprochen.

Die Veränderung des Genitalmilieus beim Neugeborenen verdient auch in einer anderen Beziehung besonderes Augenmerk. Viel umstritten ist das Problem, warum das Neugeborene viel seltener vom genitalen Tripper befallen wird, als dazu im Ablauf der Geburt Gelegenheit vorhanden ist. Es kommt weit seltener dazu, als z. B. zur gonorrhoeischen Ophthalmoblenorrhöe. Auffallend ist ferner, daß Frühgeborene bei derselben Infektionsmöglichkeit in größerer Anzahl vom Tripper befallen werden. Zur Erklärung dieser Erscheinung zog man anatomische Ursachen (Geschlossensein der großen Labien bei reifen, deren Klaffen bei frühgeborenen Kindern, die Rolle des Hymenalverschlusses u. dgl.) heran. Heute dringt allmählich die Ansicht durch, daß die relative Immunität gegen pathogene Keime mit dem Auftreten der Vaginalflora antagonistischer Bazillen und mit der entstehenden sauren Reak-

¹ Zu den Schwangerschaftsreaktionen gehört eigentlich der Descensus testiculi und die, im Neugeborenenalter beinahe regelmäßig zur Beobachtung kommende, vorübergehende Prostatahyperthrophie der Knaben. Beide werden aller Wahrscheinlichkeit nach durch die Wirkung gonadotroper Hormone zustande gebracht.

tion des Scheidensekrets zu erklären ist (*Williams, Stoltmann, Dobszay*). Es scheint also, daß wir im physiologischen Genitalmilieu des Neugeborenen eine gegen Infektionen wirksame, natürliche Schutzeinrichtung zu erblicken haben. Deshalb wird nach unserer Ansicht gerade diejenige Prophylaxis die aussichtsreichste sein, deren Bestreben die intakte Erhaltung dieses Milieus ist. Jedes Eingreifen (z. B. die mehrfach empfohlenen prophylaktischen Höllensteineinträufelungen), das eine Störung dieses Milieus im Gefolge haben kann, wird wahrscheinlich mehr Schaden anrichten, als Nutzen stiften können.

B) Physiologische Erscheinungen der Genitalien im Pubertätsalter.

1. Verhalten des Genitalmilieus und der Pubertätsfluor.

Jene Veränderungen, welche sich an den Geschlechtsorganen während der Pubertätszeit vollziehen, sind allgemein bekannt, sie bedürfen hier keiner besonderen Erwähnung. Zu unserem Thema gehört nur eine bisher wohlbekannte, aber noch nicht als selbständiger Prozeß behandelte und in bezug auf ihre Entstehung noch nicht geklärte physiologische Erscheinung der sog. „Pubertätsfluor“.

Im Laufe unserer Untersuchungen, welche teils am venerischen Ambulatorium unserer Anstalt, teils im Anschluß an verschiedene Schul- und Klinikuntersuchungen stattfanden, fiel uns auf, daß bei ca. 90 % der Kinder im Präpubertäts- bzw. Pubertätsalter Fluor anzutreffen ist. Dies steht im Gegensatz zu den übrigen Altersstufen, wo die Häufigkeit derartigen „endogenen Fluors“ 20 % nicht erreicht. Die Wahrscheinlichkeit liegt also nahe, daß die auffallende Häufigkeit des Fluors mit der puberalen Milieuumstimmung selbst im Zusammenhange steht. Dies umsomehr, da — wie im Vorangehenden zu sehen war — auch in anderen Perioden des Kindesalters Beispiele solcher Art vorhanden sind, u. z. im Neugeborenenalter.

In der Zeit der Geschlechtsreife macht das Genitalmilieu eine eigenartige regelmäßige Wandlung durch. Der Gang derselben ist insbesondere von *Soeken* eingehend beobachtet worden. Mit dem Eintreten der Pubertätsinvolution schwindet die für die Kindheit charakteristische Kokkenmischflora, und ihr Feld wird von der sog. „Übergangsflora“ bezogen, wo neben

den nach Gram verschiedentlich gefärbten Kokken auch schon längere oder kürzere Gram-positive Stäbchen in stattlicher Zahl anzutreffen sind. Die letzteren vermehren sich allmählich und gestalten sich zu der für das Erwachsenenalter charakteristischen Vaginalflora aus. Zu der Floraänderung kommt es nach *Soeken* manchmal in ganz kurzer Zeit geradezu in schlagartiger Weise. Mit der Entwicklung der Döderleinschen Flora parallellaufend geht die für die Kindheit typische, schwach alkalische oder neutrale Reaktion der Scheide in eine ausgesprochen saure über. Die Umgestaltung entfällt eher auf die Präpubertät, d. h. wenn der sekundäre Geschlechtscharakter

Tab. 8.

Zusammenhang zwischen der Geschlechtsreife, der Beschaffenheit des Genitalmilieus und der Qualität des Pubertätsfluors.

Alter (Jahr)	10 — 12	11 — 13	12 — 15
Geschlechtsmerkmal	+	++	+++
Menstruation	⊗	⊗	+
Menge } des Fluors	viel	wenig	sehr wenig
Qualität }	dick, gelb	dünn, weißlich	wässrig
Bakt. } Kokkenflora	viel	wenig	⊗
Befund } Döderleinsche Fl	wenig	viel	Reinkultur
Cytol. } Eiterzellen	viel	wenig	⊗
Befund } Epithelzellen	wenig	viel	+

bereits mehr oder weniger ausgeprägt ist, das Kind jedoch noch weit vor der ersten Menstruation steht. Im Laufe der Forschung nach dem Ursprung des Fluors fiel uns dann auf, daß zwischen Beschaffenheit des Milieus in seiner Umgestaltung und der Häufigkeit des beobachteten Pubertätsfluors, seines Ausmaßes und seiner Qualität ein enger Zusammenhang besteht (Vgl. Tab. 8).

Aus der Tabelle geht hervor, daß der Gipfelpunkt des Fluors in das erste Stadium der Veränderung fällt, daß er dann allmählich abnimmt und am Ende des Pubertätsalters gar nicht mehr als Ausfluß bezeichnet werden kann: sowohl qualitativ als auch quantitativ ist er um diese Zeit dem nor-

malen Scheidensekret der erwachsenen Frau gleichzustellen. Diese Beobachtung spricht dafür, daß — im Einklang mit der Auffassung *Pauls* — der Ausfluß, genau wie bei Neugeborenen, durch biologischen Reiz der Invasion Döderleinscher Bazillen und dem chemischen Effekt der entstehenden sauren Produkte auf der noch nicht angepaßten Schleimhaut hervorgerufen wird. In dem Maße, wie sich die Schleimhaut an die veränderten Verhältnisse anpaßt, in demselben Grade nimmt auch die Menge des Fluors ab. Die Reaktionsgröße hängt aber nur teilweise vom auslösenden Reiz ab, sie wird auch von der Entzündungsbereitschaft des ganzen Organismus beeinflusst. Auf solchen Wegen kompliziert sich der Pubertätsfluor nicht selten mit dem unten noch zu erwähnenden exsudativen Ausfluß, was im Hinblick auf das klinische Bild und auf den Verlauf zu einer wesentlichen Abweichung führen kann.

Es kann also die Feststellung gemacht werden, daß der im Pubertätsalter auffallend häufig auftretende Fluor mit den Milieuveränderungen dieses Alters im kausalen Zusammenhang steht und so mit Recht als eine selbständige Erscheinung angesehen werden kann und unter der Bezeichnung „Pubertätsfluor“ in die übrigen physiologischen Vorgänge der Geschlechtsreife einzureihen ist.

PATHOLOGISCHER TEIL.

I. Gonorrhöe der weiblichen Genitalien im Kindesalter.

Unter den venerischen Krankheiten des Kindesalters steht die Lues im Vordergrund des Interesses. Während die Lehre der kongenitalen Syphilis heute bereits ein gut bearbeitetes selbständiges Kapitel der Pädiatrie bildet, ist das Studium der kindlichen Gonorrhöe nicht mehr als ein Anhang der allgemeinen Venerologie. Und doch wird auch diese Krankheit durch die spezifischen anatomischen wie biologischen Verhältnisse des Kindesalters, durch die eigenartige Reaktion des kindlichen Organismus umgeformt, so daß wir wohl einer ätiologisch zwar identischen, von der Gonorrhöe der Erwachsenen jedoch in vielen Beziehungen vollständig abweichenden, pathologisch und klinisch selbständigen Krankheit gegenüberstehen. Jedenfalls erscheint das Bestreben, die Probleme dieser Krankheit — im Rahmen der Kinderheilkunde — mit Rücksicht auf die speziellen Verhältnisse des Kindesalters auf selbständige Weise zu lösen, als begründet.

1. Die epidemiologischen Beziehungen der Gonorrhöe im Kindesalter.

Die Häufigkeit des Trippers bei Kindern ist in den einzelnen Ländern, innerhalb dieser aber auch nach einzelnen Gegenden und Ständen, eine sehr verschiedene. Im allgemeinen ist im Vergleich zu den Vorkriegszuständen eine wesentliche Vermehrung zu verzeichnen. Nach den meisten, vorwiegend deutschen Statistiken ist diese Proportionszahl von $\frac{1}{2}\%$ vor dem Kriege in den letzten Jahren auf 1%, also aufs Doppelte der früheren gestiegen. In einzelnen Ländern, wie z. B. in

Rußland übertrifft sie 4%, an manchen Orten Amerikas 2—10%, in Anstalten zuweilen sogar 40%.

Es steht außer Zweifel, daß es nicht erlaubt ist, aus diesen Daten Schlußfolgerungen zu ziehen, am wenigsten deshalb, weil sie zum Großteil aus dem Material der Krankenhäuser oder Anstalten mit gesammeltem Krankengut stammen. Angaben, die sich sowohl auf verschiedene Klassen der Gesellschaft als auch auf deren abweichende Schichten beziehen lassen, sind hauptsächlich von den *Schuluntersuchungen* zu erwarten. Solche Untersuchungen sind im Auslande verhältnismäßig wenige gemacht worden (*Deyll, Spanier, Trachtenberg*). Die erste derartige Sammlung von Angaben wurde hierzulande durch Prof. *Neuber* angelegt, der Tripper in 0,55% unter den Schulmädchen der I. Klasse in *Debrecen* fand. Im Laufe der Schuluntersuchungen zusammen mit *Bános* trafen wir an 365 Kindern einen etwas höheren Prozentsatz (0,8%) der Gonorrhöe an. *Auf Grund dieser Ermittlungen kann also angenommen werden, daß sich der Prozentsatz der Kindergonorrhöe bei uns in Ungarn durchschnittlich zwischen den Zahlen 0,5—1 % bewegt.*

Zieht man in Betracht, daß an unserem klinischen Krankengut von 17.000 Kindern Gonorrhöe in 0,77% vorzufinden ist und daß die Häufigkeit der Lues 1 % auch nicht übersteigt, dann kann man behaupten, daß *der Kindertripper, was seine Häufigkeit anbelangt, mit der Lues beinahe auf einer Stufe steht.*

Die öffentlich-gesundheitliche Bedeutung der Gonorrhöe wächst aber im Gegensatz zur Lues durch den Umstand, daß die erstere auch auf indirektem Wege sehr leicht verbreitet wird. Auf diese Tatsache wird unsere Aufmerksamkeit besonders durch diejenigen Untersuchungen gelenkt, aus denen hervorging, daß 1. die Lebensfähigkeit der Gonokokken auch außerhalb des Organismus verhältnismäßig lange erhalten bleibt, 2. daß das Kind aus inneren Ursachen heraus der Gonorrhöe gegenüber auffallend empfänglich ist.

Allgemeiner Ansicht nach gehen die Gonokokken außerhalb des Organismus schnell zugrunde. Gegenüber Austrocknung (*Stolz*) und Wärme (*Kiefer, Steinschneider* und *Schäffer, Scholtz*) sind sie sehr empfindlich. Trotzdem hält sich ihr In-

fektionsvermögen unter gewissen günstigen Umständen wesentlich länger aufrecht. So bleiben sie nach *Steinschneider* und *Schäffer* im Wasser bzw. Harn 1—2 Stunden lang, nach *Finger*, *Gohn*, *Schlagenhauer* unter besonders günstigen Umständen sogar 72 Stunden lang am Leben. Vom praktischen Standpunkt aus interessiert sich der Kliniker in erster Linie dafür, wie sich die Gonokokken Gegenständen gegenüber verhalten, die in der Verbreitung der Gonorrhöe unter natürlichen Umständen eine Rolle spielen. Die wichtigsten hiervon sind: 1. Kleidungsstücke, Wäsche, 2. Hygienische Mittel (Handtücher, Badewasser, Badewanne, Thermometer, Klysmaansatz usw.), 3. Spielsachen (aus Holz, Metall, Gummi), 4. Exkrete der Kranken und die damit beschmutzten Gegenstände (Holzbestandteile des W. C.), 5. Zu den wichtigsten Verbreitern gehören die Finger bzw. andere Körperteile von Personen, die mit dem Kinde in Berührung kommen.

Wir versuchen nun nachzuweisen wie die Haut, sowie die Grundsubstanz der praktisch in Frage kommenden Gegenstände den Lebensbedingungen der Gonokokken entsprechen. Die Gegenstände, welche teils von kranken Kindern, teils künstlich beschmutzt wurden, verwahrten wir längere Zeit an einem der Sonne nicht besonders zugänglichen, normaler Zimmertemperatur entsprechenden Ort und impften von ihnen zeitweise auf Aszites-Agar. Das Resultat der Kulturen war je nach den Gegenständen, und selbstverständlich auch der Virulenz der Gonokokkenstämme entsprechend, von Fall zu Fall verschieden und ergab, dem Mittelwert der zahlreichen Untersuchungen konform, die in der Tabelle (S. Tab. 9) zusammengefaßten Ergebnisse. Wir möchten natürlich zwischen der tatsächlichen Infektionsfähigkeit und der künstlichen Nährbodeninfektion keine unmittelbare Parallele ziehen, doch scheint es sicher zu sein, daß die Mehrzahl dieser Faktoren auch in der Wirklichkeit eine große Rolle spielen. Durch die Tatsache, daß infizierte Gegenstände unter nicht einmal besonders günstigen Umständen, sogar tagelang lebende Gonokokken enthalten können, werden wir auf die besondere Bedeutung der indirekten Infektion aufmerksam gemacht.

Einerseits sehen wir also eine sehr häufige Gelegenheit zum Kontakt des Kindes mit dem Infektionsagens, andererseits

müssen wir auch die besondere Empfindlichkeit des kindlichen Organismus gegenüber der gonorrhoeischen Infektion in Betracht ziehen. Während die Erwachsenen — wenn sie auch das massive Eindringen der unmittelbaren Infektion nicht verhüten können — der indirekten Ansteckung vermöge ihres histologischen (widerstandsfähiges Epithel) und biologischen (Antagonismus des chemischen und bakteriologischen Milieus) Schutzsystems wirkungsvoll widerstehen, verfügt das Kind in wesentlich geringerem Maße über diese Eigenschaften.

Tab. 9.

Die Lebensdauer der Gonokokken außerhalb des Organismus an verschiedenen Gegenständen.

Abimpfung nach	10'	30'	1 ^h .	2 ^h .	3 ^h .	4 ^h .	5 ^h .	6 ^h .	9 ^h .	12 ^h .	18 ^h .	24 ^h .	30 ^h .	36 ^h .	42 ^h .	48 ^h .	54 ^h .	60 ^h .
Kaninchenhaut	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	—
Leinwand, trocken	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	—	—	—	—	—	—	—	—
Leinwand, naß	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	—	—	—	—	—	—
Holz	+	+	+	+	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Metall	+	+	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Gummi	+	+	+	+	+	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Wasser	+	+	+	+	+	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Seifenwasser	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Urin	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	—	—	—	—	—	—	—	—
Stuhl	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	—	—	—	—

Dem Eindringen der Gonokokken steht die feine, zu entzündlichen Auflockerungen neigende Haut der kindlichen Geschlechtsteile beinahe machtlos gegenüber (*Bumm, Steinschneider, Neisser*) und kann — falls es bereits zu einer Ansteckung gekommen ist — kaum das Eindringen derselben in die Tiefe verhindern (*Fritsch und Sänger, Pipping*).

Noch weniger befriedigend ist der biologische Schutz. Im vorangehenden Teile haben wir gesehen, daß das Genitalmilieu, zwei Phasen der Kindheit abgerechnet, in vollständigem Abhängigkeitsverhältnis zu den Außenfaktoren steht. Ohne Hindernis können sich die eingedrungenen apathogenen und

pathogenen Keime auf der Vulva oder auf der Scheidenschleimhaut seßhaft machen. Es fehlt nämlich die „Selbstreinigungsfähigkeit“ der Genitalien, was ohne Zweifel auf das Nichtvorhandensein Döderleinscher Flora und auf den Mangel der dazugehörigen stark sauren Reaktion der Scheide zurückzuführen ist. Die in der Kindheit normalerweise vorhandene schwach saure, oder neutrale Scheidenreaktion bedeutet nämlich für die Gonokokken ein ziemlich günstiges chemisches Milieu (*Torrey und Buckell*: pH. 6.4—6.8). Unsererseits sehen wir, im Gegensatz zu der Anschauung von *Roscher*, in diesem Umstände die Ursache dessen, daß 1. der Tripper im Kindesalter auch bei minimalster Infektionsmöglichkeit haften bleibt, 2. daß seine typische Lokalisation von der der Erwachsenen abweicht; während nämlich die Entzündung der Vulva und der Vagina, die Fälle jenseits der Wechseljahre und des Ausfalls der ovariellen Hormonfunktionen nicht mitgerechnet, nur selten und vorübergehend zur Beobachtung kommen, sind im Kindesalter gerade diese zwei Organe die typische Haftstellen des Trippers, und 3. daß im Laufe der Kindheit und der Pubertät, wie zu sehen war, das Genitalmilieu mit dem der Erwachsenen übereinstimmt, und darum die gonorrhoeische Vulvovaginitis wesentlich seltener ist als in den übrigen Jahrgängen der Kindheit (*Sharp, Dukelski, Meyerstein*). Vom eigenen Material fielen z. B. von 131 Kranken 0% auf das Neugeborenen-, 7% auf das Säuglings- und 4% auf das Pubertätsalter, während die Verhältniszahl für die Zwischenjahrgänge 15—27% im Durchschnitt war (vgl. Abb. 5).

Es unterliegt also keinem Zweifel, daß den biologischen Verhältnissen der kindlichen Genitalien eine bedeutende, ja sogar eine ausschlaggebende Rolle nicht nur beim Zustandekommen der Infektion, sondern auch in der Ausgestaltung der pathologischen, klinischen und verlaufsmäßigen Eigenschaften des Prozesses zukommt.

Die schon an sich minderwertigere Widerstandskraft des Kindes wird auch noch durch die Wirkung gewisser konstitutioneller und allgemeinpathologischer Faktoren verringert. In dieser Beziehung sind in erster Reihe die exsudative Diathese und diejenigen Krankheiten zu erwähnen durch die an den Geschlechtsorganen vorübergehend Hyperämie entsteht (In-

Infektionskrankheiten mit Exanthem: Scharlach, Masern; Ernährungsstörungen usw.).

Die Infektionswege sind, wie allgemein bekannt:

I. direkte:

1. Geschlechtsverkehr,
2. Berührung der Genitalien unmittelbar, jedoch ohne den Zweck sexueller Manipulation (z. B. gemeinsames Schlafen),
3. durch Infektion während der Geburt.

II. indirekte:

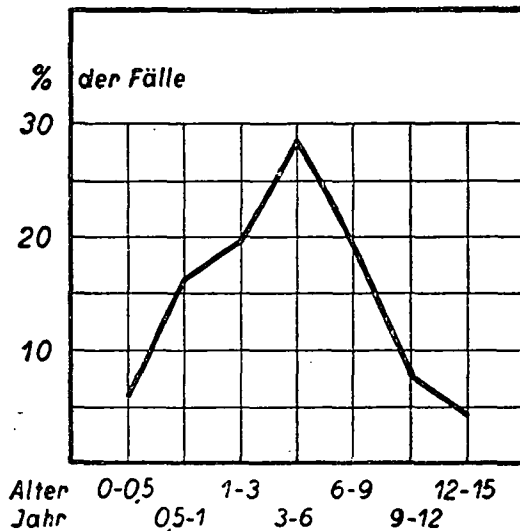


Abb. 5. Häufigkeit der Gonorrhöe in verschiedenen Lebensaltern.

1. durch die Hand des Pflegepersonals,
2. durch infizierte Gegenstände.

Von den unmittelbaren Infektionsmöglichkeiten ist, nach den Angaben der Literatur, die des Geschlechtsverkehrs die seltenste. Als Folge des Stuprums in 4.2% (nach den Zusammenstellung *Roschers*), und anderer Arten des Geschlechtsverkehrs in noch etwas höherem Prozentsatze. In unserem Material kommen Infektionen solcher Natur unter 147 Fällen dreimal (2,1%) vor. Die Infektion während der Geburt ist, als infolge der bereits erwähnten biologischen und anatomischen Schutzeinrichtung, wie zu sehen war, auffallend selten.

Die größte Rolle spielt im Kindesalter die indirekte Infizierung. Nach den vorausgegangenen Darlegungen ist mit der mittelbaren Ansteckungsmöglichkeit immer dort zu rechnen, wo durch intimeres Zusammenleben Kinder mit Gegenständen in Berührung kommen die von Tripperkranken verunreinigt wurden. Von diesem Gesichtswinkel aus betrachtet, steht die intrafamiliäre Infizierung an erste Stelle. Sie macht nach den Angaben der Literatur 38—76% aller Fälle aus (*Pott, Spaeth, Cnopf, Scheuer, Ense, Widmark, Lees, Karyšev und Korečkoj, Kuševskij, Fessler, Školnik und Krismann*). Nach unseren Erfahrungen ist jedoch dieser prognostisch außerordentlich wichtige Umstand nicht leicht nachweisbar. So konnten wir z. B. nur in 16 % der Fälle die Quelle des Übels and Grund anamnestischer Erhebungen innerhalb der Familie antreffen, wenngleich durch den späteren Verlauf der Krankheit und durch die auf indirektem Wege in Erfahrung gebrachten Familienverhältnisse zumeist als wahrscheinlich, oder gar als sicher gelten konnte, daß der Ursprung der Ansteckung und auch zugleich der üblen Reinfektionen trotz verneinender Anamnese doch innerhalb der Familie zu suchen sei.

Es ist nicht daran zu zweifeln, daß die Infektion eines erheblichen Prozentsatzes extrafamiliärer Herkunft auf indirekten Wegen erworben ist. Ansteckungen dieser Art kommen nur sporadischerweise zur Beobachtung. Gonorrhöische Epidemien weiteren Umfanges in Krankenhäusern, Schulen und ähnlichen Anstalten sind aber auch nicht selten. So rekrutiert sich nach *Lees* in Amerika ein Anteil von 15% aus den Tripperseuchen der Anstalten.

Es ist also ersichtlich, daß die Gonorrhöe der Kinder ein wichtiges epidemiologisches Problem darstellt, womit man besonders im Rahmen der Schul-, Krankenhaus- und der sonstigen Anstaltsprophylaxis zu rechnen hat.

Die Aufgaben der *Prophylaxis* sind verschieden, je nachdem sie auf das einzelne Individuum oder auf die Gemeinschaft gerichtet ist.

Die wichtigste Rolle der individuellen Prophylaxis ist die intrafamiliäre Bekämpfung der Krankheit. Was unter den gegebenen Verhältnissen geschehen kann, ist Unterweisung Erwachsener in den persönlichen hygienischen Ver-

haltungsmäßregeln, Aufklärungsarbeit zur Hebung der allgemeinen Familienhygiene, gegebenenfalls Anstaltsaufnahme des Tripperkranken. Ein wichtiges Problem ist die Frage der Infektionsverhütung während der Geburt. Nach dem Muster der Prophylaxe gegen Ophthalmoblenorrhöen, empfehlen manche Autoren (*Taussig, Wynkoop, Noeggerath* und *Eckstein*) Argentum-nitricum-Spülungen oder Einträufelungen gegen die Infektionsgefahr bei der Geburt. Wie wir im physiologischen Teil gesehen haben, entsteht in den ersten zwei Wochen nach der Geburt beim Säugling in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle vorübergehend eine Bakterien-Flora und Scheidenreaktion, welche mit der erwachsenen gesunden Frau identisch ist. Dieses Milieu verhindert kraft seiner antagonistischen Wirkung das Anhaften kleinerer Infektionen zumindest in demselben Maß, wie man es von den obengenannten Desinfizientien erwartet. Die letzteren können gerade durch die Störung des physiologischen Milieus eventuell auch eine entgegengesetzte Wirkung erzielen. Unserer Ansicht nach ist ein chemisches Prophylaktikum nur dann anwendungsberechtigt, wenn 1. die Mutter einwandfrei feststehend an Gonorrhöe leidet, oder 2. wenn beim Neugeborenen die Entwicklung des physiologischen Milieus sogar am 5.—6. Lebenstage noch aussteht, die Infektionswahrscheinlichkeit aber anamnestisch vorhanden ist.

Die Bedeutung der Massenprophylaxe ist in zweierlei Beziehungen hervorzuheben: 1. Im Anschluß an die Prophylaxe in Krankenhäusern und anderen geschlossenen Anstalten, 2. Im Rahmen der Schulhygiene. Unter den Aufgaben der Massenprophylaxe erheischt im Zusammenhang mit dem Tripper besonders das Problem des Entdeckens und das der Isolierung spezielle Überlegung.

In Krankenhäusern und geschlossenen Anstalten stellen sich dem keine ungewöhnlichen Schwierigkeiten entgegen. Zwei Dinge sind in dieser Hinsicht vor Augen zu halten, 1. daß aus epidemiologischen Gründen kein Fluor „ungefährlich“ ist, daß also in jedem verdächtigen Falle gründlich nachgeforscht und untersucht werden muß, 2. daß die Quelle der Haussenen nicht immer bei den Kindern, sondern in den Reihen derjenigen zu suchen ist, die mit deren Behandlung beschäftigt sind, also beim Pflegepersonal, oder bei solchen, die irgendwie

mit den Kindern oft in Berührung kommen (Amme, Scheuerfrau). Zur Verhinderung der Krankenhaus- und im allgemeinen der Anstaltsinfektion dienen außer sorgfältiger Isolierung all die Maßregeln, die wir im Kampfe gegen die Verbreitung ansteckender Krankheiten befolgen. In diesem Sinne bedeutet einwandfreie Pflege und Anstellung absolut zuverlässigen Pflegepersonals die beste Prophylaxe.

Wesentlich schwieriger ist die Durchführung präventiver Maßnahmen in offenen, oder nicht unter andauernder ärztlicher Kontrolle stehenden Anstalten. Von diesem Gesichtspunkte aus ist die *Schulprophylaxis* das größte Problem. Ethische und pädagogische Gründe erfordern bei dieser Arbeit in den Schulen besondere Rücksichtnahme. Mit Dr. Bános zusammen habe ich in den seit 1932–33 organisierten Schuluntersuchungen die Möglichkeiten und Aussichten des Schulschutzes untersucht, um dabei hauptsächlich auf vier Fragen Antwort zu erhalten:

1. Wie häufig kommt die Gonorrhöe bei gesund aussehenden Kindern vor, ohne daß dieselben oder deren Angehörige davon Kenntnis hätten? Ist Aussicht vorhanden, daß solche verborgene Fälle durch die Schuluntersuchungen an den Tag gelangen?

2. Wird oder kann der Tripper durch solche Kranke unter den Schulkameraden verbreitet werden?

3. Welche Mittel und Wege stehen uns zur Verfügung bei der Ermittlung dieser versteckten Krankheitsfälle?

4. Wie kann die Weiterinfizierung verhindert werden?

ad 1. Aus Gründen des klinischen Verlaufs hängt die Erkennung der Tripperkrankheit bei Kindern, d. h. die Zahl der ermittelten Fälle sehr stark von den Untersuchungsmethoden ab. Dies trifft insbesondere bei der Schuluntersuchung zu, wo wir oft symptomarmen Fällen gegenüberstehen. Diese Erwägung führte uns zur Inanspruchnahme zuverlässigerer Untersuchungsmethoden, wie sie die Endoskopie und die Provokation darstellen.

Nachdem wir die Angehörigen im Rahmen der Elternkonferenz über Zweck und Methoden der Untersuchungen unterrichtet hatten, nahmen wir mit deren Zustimmung im Verlaufe allgemeingesundheitlicher Untersuchungen auch diejenige

der Genitalien vor. Und zwar in jedem Falle auf dem Wege des von uns ausgearbeiteten endoskopischen Verfahrens. Von den 470 Schülerinnen der I. Kl. der Volksschulen von Szeged erschienen zu den Untersuchungen 365 (6—7 jährige) Mädchen (78 %). Darunter wurde in Laufe der äußeren Untersuchung in 50 Fällen, mit Spiegel weitere 21mal, also insgesamt in 71 Fällen Fluor festgestellt (19.4%). Schon in der ersten Untersuchung erwiesen sich hiervon 59 Fälle als tripperfrei, wogegen in 12 Fällen wegen Verdacht im klinischen Bilde und ungewissen bakteriologischen Befundes die Zuhilfenahme weiterer Kontrolle bzw. des Provokationsverfahrens notwendig wurde. Im Verlaufe dieser konnte das Vorhandensein der Gonorrhöe in 9 Fällen von 12 mit Sicherheit ausgeschlossen werden, 3 aber stellten sich als zweifelsfreie Tripperfälle heraus (0,8%). Beim Befragen der Angehörigen wurde geäußert, man habe vom Vorhandensein und Ursprung der Krankheit, sowie vom wahrscheinlichen Zeitpunkt der Ansteckung gar keine Ahnung gehabt, und die Kinder seien wegen des Leidens niemals in ärztlicher Behandlung gewesen. Wir standen also vom epidemiologischen Standpunkte aus einwandfrei verborgenen Fällen gegenüber.

ad 2. Wie aus dem Gesagten hervorgeht, spielt in der Kindheit die indirekte Ansteckung die wichtigste Rolle. Mit dieser Möglichkeit ist außer Zweifel auch in den Schulen zu rechnen, wo besonders durch das W. C. und durch die Benutzung der Toilettegegenstände hintereinander Infizierungsmöglichkeiten geboten sind. In diesem Punkte ist es natürlich schwer, zu verlässlichen Angaben zu kommen, welche Rolle der Schulinfektion bei der Verbreitung des Trippers in Wirklichkeit zuzuschreiben ist. Auch die gründlichsten Untersuchungen sind nur mit gewisser Wahrscheinlichkeit zu werten. Hier stützt man sich eher auf Einschätzung der Umstände, als auf die Anamnese. Am eigenen Krankenmaterial kam es in 4 Fällen vor, daß bei Kranken einer Schule und derselben Klasse eine Schulinfektion anzunehmen war.

Bei der Beurteilung des Gesundheitswesens der Schule sind allenfalls Fälle mit weniger Wahrscheinlichkeit auch nicht außer Acht zu lassen, und die Zahl der Schulinfektionen ist höher anzusetzen, als vorher angegeben wurde.

Bei Feststellung der Zahl der Schulinfektionen kann unserer Ansicht nach, eine Allgemeinuntersuchung am Ende des Lehrjahres, die auch in den höheren Jahrgängen zu wiederholen ist, gute Dienste leisten. Bei genauer Verfolgung der Neuinfizierten, gründlichem Ausfragen der Angehörigen und bei Aufnahme eingehender Studien des Milieus dürfen wir mit der Entdeckung der Infektionsherde unbedingt rechnen.

ad 3. Was die Untersuchungsmethode anbelangt, ist folgendes zu sagen. Bei der Kindergonorrhöe, insbesondere in chronischen Fällen, fehlen sehr oft die charakteristischen subjektiven und objektiven Krankheitssymptome. Sekret ist zuweilen nur wenig oder gar nicht vorhanden, das Auffinden der Gonokokken in der Saprophytenmenge des Scheideneingangsekrets und ihre Differenzierung von den ihnen sehr ähnlichen Gram-negativen Diplokokken ist häufig kaum oder gar nicht möglich. Oftmals ist hingegen ein dem Tripper bis zur Verwechslung gleichender Fluor anzutreffen, der durch äußere Untersuchung überhaupt nicht, und durch den bakteriologischen Befund nur sehr schwer identifiziert werden kann (z. B. mechanischer, exsudativer Fluor usw.).

Die bestehenden Schwierigkeiten kamen bei unseren Schuluntersuchungen sehr deutlich zum Ausdruck. Wie erwähnt wurde, fanden wir unter 365 Kindern durch äußere Untersuchung in 50 Fällen Ausfluß, während durch Spiegelung noch weitere 21 Fälle ermittelt wurden. Darunter entstand in 25 Fällen bei der äußeren Untersuchung Verdacht auf Gonorrhöe, in 13 Fällen konnte er durch die Spiegelung wieder zerstreut werden. So mußte, trotz Spiegelung, bloß in 12 Fällen (17% der gesamten Fluorerkrankungen) die Provokation in Anspruch genommen werden. Die Endoskopie hat sich also auch bei den Schuluntersuchungen als nützliches Hilfsinstrument bewährt. Dennoch sind wir der Überzeugung, daß diese Methode, trotz tausendfach erprobter Einfachheit, Leichtigkeit der Ausführung und gefahrloser Anwendung, zur allgemeinen Verwendung bei Schuluntersuchungen nicht durchdringen wird. Man wird wegen pädagogischen und ethischen Gesichtspunkten nicht damit rechnen können. Es ist nämlich gewiß, daß ein solches Eingreifen im Milieu der Massenunter-

suchungen die Aufmerksamkeit des Kindes auf unerwünschte Bahnen lenkt.

Wir sind infolgedessen der Meinung, daß, um dennoch zweckdienliche Arbeit leisten zu können, nur eine Zwischenlösung zum Ziele führt. Es besteht im Laufe der Schuluntersuchung die Möglichkeit für den Arzt, im Rahmen einer Allgemeinuntersuchung sich durch äußere Inspektion und ohne Erwecken der Aufmerksamkeit des Kindes Gewißheit darüber zu verschaffen, ob Ausfluß oder andere tripperverdächtige Zeichen vorkommen. Auf diese Art und Weise können gonorrhöeverdächtige Fälle bis zu einer gewissen Anzahl erkannt werden. Bei diesen ist dann, nach Aufklärung der Eltern mit deren Einverständnis (womit nach unseren Erfahrungen fast immer zu rechnen ist), die fachärztliche Untersuchung ohne Aufsehen auch im einzelnen möglich, um in bezug auf die fragwürdigen Prozesse volle Gewißheit zu erlangen. So ist das Auffinden der Krankheitsfälle ohne Vernachlässigung pädagogischer und ethischer Grundsätze unter vollständiger Wahrung des ärztlichen Geheimnisses und der Interessen des Betroffenen doch möglich.

Gewiß muß man zugeben, daß bei dieser Art der Untersuchung dem Auge des Arztes ein, allerdings nur geringer Teil entrinnt wird. Es sind dies die sog. chronischen, isolierten endovaginalen Gonorrhöen. Entzündliche Vorgänge gibt es hier nämlich nicht, die sich durch Veränderungen der Vulva und Ausfluß verraten, und auch die bakteriologische Untersuchung des Introitus bleibt erfolglos. Die Spiegelung zeigt aber das Anhaften eines zähen Sekrets an der Scheidenwand und darunter entzündliche Veränderungen der Schleimhaut. Da also hier die äußeren Zeichen der Gonorrhöe vermißt werden, bleiben diese Fälle auch unbedingt verborgen. Nun lehrt aber auch die Erfahrung, daß diese isolierten Vorgänge der Scheide, gerade in Ermangelung des Fluors, unter dem Gesichtspunkte der Weiteransteckung keine nennenswerte Gefahr bedeuten, somit ist auch ihre schulhygienische Wichtigkeit nur verschwindend.

Es kann also festgestellt werden, daß die Ernüierung der versteckten Tripperfälle im Rahmen der Schuluntersuchungen

auf die Weise möglich ist, daß dagegen von ethischer und pädagogischer Seite her keine Einwände gemacht und dieselbe dennoch zur Genüge der schulgesundheitslichen Anforderungen durchgeführt werden kann.

ad 4. Nach alldem taucht die Frage auf, welche Maßnahmen stehen uns zur Verfügung, um die Gefahr der Weiteransteckung wirksam abwenden zu können? Die erste Aufgabe wäre Isolierung der bekannt gewordenen Tripperkranken. Eine allgemeingültige Lösung dieses Problems stößt auf die allergrößten Schwierigkeiten. Hier ist nämlich die Gewährleistung, die ethischen und pädagogischen Grundsätze nicht zu übertreten, andererseits ärztliche Schweigepflicht und Patienteninteressen zu wahren, in gesteigertem Maße erforderlich. Es ist deshalb mit Nachdruck zu betonen, daß diese Kranken für ihre Gefährten eine eminente Gefahr darstellen, zu deren Bannung jedes Mittel, welches mit obigen Prinzipien in Einklang gebracht werden kann, herangezogen werden muß. Mit allgemeingültigen Maßnahmen, mögen diese noch so klug erdacht sein, wird man die Schwierigkeiten nicht überbrücken können; hier kann allein die Arbeit des einzelnen Arztes zu einer befriedigenden Erledigung führen. Wie man sah, war die Zahl der absonderungsbedürftigen Kinder nicht so groß, daß eine unmittelbare Aussprache mit den Eltern nur mit besonderem Aufwand herbeigeführt werden könnte. Im Rahmen solcher Verhandlungen ist es nach unseren Erfahrungen meistens sehr leicht die Eltern von der Notwendigkeit der zu befolgenden Maßnahmen zu überzeugen, und es kommt auch nur selten zur Inanspruchnahme eines moralischen Drucks.

Die zweite Frage und zugleich Schwierigkeit ist, wie hat die Isolierung zu erfolgen? Da es sich um eine chronische Erkrankung mit ausgesprochener Neigung zu starker Verzögerung handelt, muß eine sehr lange Isolierung in Rechnung gestellt werden, was für den Schüler in bezug auf dessen Fortkommen eine nicht aufzuholende Einbuße bedeutet. Über der Debatte stehend ist das Erfordernis, daß im akuten Stadium der Gonorrhöe der Kranke nicht nur vom epidemiologischen Standpunkte aus, sondern vom eigenen Interesse ins Krankenhaus gehört, zumindest aber ins Bett gelegt und behandelt

werden muß. Unter Beachtung dieser Gesichtspunkte pflegen wir folgende vermittelnden und praktisch gut bewährten Maßnahmen zu treffen: im akuten Stadium der Krankheit wird das Kind womöglich in Anstaltsbehandlung genommen und mit der Behandlung dort begonnen; diese Zeit wird auch dazu benützt, dem Kinde und seinen Angehörigen die nötigen praktischen Gesundheitsmaßregeln beizubringen. Wenn die heftigsten Erscheinungen und besonders der Ausfluß einmal nachlassen, worauf man schlechthin mit Ablauf der 3.—6. Woche rechnen darf, wird die Behandlung ambulanter fortgesetzt, während der das Kind auch wieder zur Schule gehen kann.

Der zweite Teil der Schutzarbeit besteht aus all den Maßnahmen, die durch Hebung der allgemeinen Schulhygiene indirekt zur Verhinderung der Verbreitung des Infektes beitragen. In dieser Beziehung ist es vonnöten auf die Wichtigkeit, auf die Zahl, Beschaffenheit und Reinhaltung der W. C. hinzuweisen.

2. Das klinische Bild der Kindergonorrhöe.

Durch die heute allgemein übliche Benennung *Vulvovaginitis gonorrhöica* wird die wirkliche Natur dieser Krankheit nicht einwandfrei bezeichnet. Wenn der primäre Sitz der Gonorrhöe in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle auch die Vulva und die Vagina ist, so ist der Prozeß doch selten ausschließlich auf diese beiden Organe beschränkt. Sehr oft breitet er sich auch auf die Nachbarorgane und sogar — wenn auch wesentlich seltener — auf von den Genitalien entfernter liegende Organe aus. Im Hinblick auf das Schicksal des Kranken sind diese Komplikationen häufig wichtiger als der primäre Prozeß; gerade deshalb verdienen sie im Anschluß an die Besprechung des klinischen Bildes der Kindergonorrhöe besondere Aufmerksamkeit.

Im Nachfolgenden möchten wir diejenigen klinischen Beobachtungen zusammen mit den einschlägigen Literaturangaben bringen, welche wir an unserem gonorrhöischen Krankengut im Laufe der letzten Jahre gesammelt haben. Die verschiedenen Erscheinungsformen kann man unterteilen in: a) genitale, b) paragenitale und c) extragenitale Prozesse.

a) *Genitale Prozesse.*

Vulvitis. Sie ist die obligate primäre Lokalisation des Trippers. Im *akuten Stadium* sind die großen Labien geschwollen und hyperämisch. Die Entzündung schreitet zumeist in Form einer intertriginösen Dermatitis auf der umgebenden Hautfläche fort, verbreitet sich auf die Leistenbeuge und auf die Haut der Dammgegend. Aus der Schamfuge rinnt in großer Menge dicker, gelblicher Ausfluß. Nach dem Auseinanderspreizen der großen Schamlippen sieht man, daß die dazwischenliegenden Gebilde vom Sekret völlig bedeckt werden. Beim Wegwischen des Sekrets tritt die außerordentlich hyperämische, leicht blutende Schleimhaut hervor. Die im Vestibulum zerstreuten kleinen Drüsen abszedieren sehr häufig, oft infolge einer Sekundärinfektion. Bei solcher Gelegenheit oder im Anschluß an ausgebreitete Ulzerationen der Schleimhaut kommt es auch häufig zu schmerzhafter Anschwellung der Leistendrüsen.

Im *subakuten* und *chronischen Stadium* nehmen die Entzündungserscheinungen allmählich ab, so daß eventuell nur noch inselartige hyperämische Stellen vorwiegend um die Klitoris, die Urethra und um die Mündung der Bartholinischen Drüsengänge und der kleinen Vestibulardrüsen übrig bleiben. Wir möchten die Erfahrung hervorheben, daß in auffallend verzögerten Fällen die Vulva scheinbar ausgeheilt sein kann, wenn der Vaginalprozeß noch fortbesteht; die entzündliche Hyperämie und das Sekret sind dann ganz minimal, sodaß bei einfacher äußerlicher Untersuchung nicht einmal der Verdacht auf Gonorrhöe auftaucht.

Vaginitis. Diese ist die wichtigste und konstante Erscheinungsform der Gonorrhöe. Bei einfacher Untersuchung äußert sie sich im *akuten Stadium* auch nur dadurch, daß spontan, oder durch Druck auf den Damm in großer Menge dicker, gelber Ausfluß aus der Scheide fließt. Bei der Spiegelung sieht man, daß die Scheide durch größere oder kleinere Massen eines dicken, gelben Sekrets ausgefüllt wird, die zuweilen einen festklebenden, oder gar einen häutchenartigen Belag bilden. Wischt man diesen heraus, so erscheint die Scheidenwand geschwollen, aufgelockert und zottig (*Luys, Koplik,*

Tommasi und Barbieri, Meyerstein). Die Schleimhaut ist sehr leicht zu Blutungen geneigt, es sind entsprechende kleinere oder größere Blutungen zu sehen. Auch kleinere Erosionen und Ulzerationen größeren Ausmaßes sind nicht selten. Das Bild subakuter Fälle ist ebenfalls zumeist ein solches, bloß die Symptome sind nicht so ausgeprägt. Der Krankheitsprozeß scheint sich bei dieser Gelegenheit inselartig zu verteilen, dazwischen befindet sich eine scheinbar gesunde Schleimhautfläche. Die chronischen Fälle weisen meistens nur ganz wenig glasiges Sekret auf; die Hyperämie ist mehr inselartig. Manchmal ist eine verschieden ausgebreitete Ulzeration, mäßige Granulation (*Scomazzoni*) oder auch narbige Verziehung nachweisbar. Nur ausnahmsweise kann als Folge Zusammenwachsen der Flächen beobachtet werden, und es nimmt daran nur die oberflächlichste Epithelschicht Teil. Sehr oft ist jedoch nichts von diesen Erscheinungen zu bemerken. Nur eine Erscheinung kann fast in jedem Falle beobachtet werden, nämlich die eigenartige, einem Baumast gleichende Erweiterung der Kapillaren der Vaginalwand, die wir infolge der Ähnlichkeit des Bildes „Arboreszenz“ zu nennen pflegen. Besonders gut sichtbar ist sie jenseits des am Rande des Spiegels entstehenden anämischen Ringes. Der Grund dieser Erscheinung ist wahrscheinlich darin zu suchen, daß die Kapillaren der Scheide sich infolge der chronischen Hyperämie dauerhaft erweitern. Eigentümlicherweise kann sie bei exsudativen Fluoren, die dem chronischen Tripper sehr ähnlich sind, nicht beobachtet werden, wahrscheinlich, weil hier die Erweiterung infolge untergeordneter Bedeutung der Hyperämie gegenüber der Desquamation ausbleibt. Selbstverständlich wollen wir diese Erscheinung nicht als kardinales Symptom der chronischen Gonorrhöe bezeichnen, wir bewerten sie bloß als Verdachtszeichen und halten die Ausführung der Provokation, die fast jedesmal ein positives Resultat ergibt, in diesen Fällen immer für angezeigt. Die gonorrhöische Vaginitis besitzt keine charakteristischen subjektiven Symptome, sie gehen sozusagen in den bereits geschilderten Erscheinungen der Vulvitis auf. Es wurde schon an die unserer Erfahrung nach nicht seltenen Fälle erinnert, wo die Prozesse der Vulva bald ausheilen, wo die Krankheit weder klinisch noch bakteriologisch nach-

zuweisen war und zugleich eine Vaginitis noch lange Zeit fortbestand. Diese (man könnte sagen) *chronischen, isolierten, endovaginalen Prozesse* gehen manchmal mit kaum merkbarem Fluor einher und können auf diese Weise bei scheinbar unangegriffenem Vestibulum sehr leicht dem Augenmerk des Arztes entgehen.

Zwei charakteristische Fälle:

Fall 1. K. E. (5 J. alt). Chronischer Prozeß mit charakteristischen Erscheinungen, „heilte“ innerhalb von 38 Tagen. Vulva nach den ersten 2 Wochen bereits wieder normal, in der vestibulären Flora konnte die jeden zweiten Tag vorgenommene bakteriologische Untersuchung keine Gonokokken nachweisen. Kein Ausfluß aus der Vagina, die Binde des Kindes ist niemals beschmutzt. Auf der proliferativen Entzündungscharakter aufweisenden Scheidenwand zähes, glasiges Sekret, worin der Krankheitserreger leicht zu finden ist.

Fall 2. T. J. (8 J. alt). Kommt wegen eines anderen Grundes in unsere Poliklinik. Wie aus der Anamnese ersichtlich, wurde sie im vierten Lebensjahr „unten“ behandelt, seither konnten ihre sonst intelligenten Eltern keinen nennenswerten Ausfluß an ihr beobachten. Bei der endoskopischen Untersuchung fanden wir eine dem obenerwähnten Falle sehr ähnliche Erkrankung der Vagina.

Diese und ähnliche Fälle haben, wenn sie auch in erster Linie diagnostische Probleme sind, besonders vom Standpunkte der Epidemiologie große praktische Bedeutung und sind auch pathologisch interessant: was hat es wohl für eine Ursache, daß die Vulva bei ständig infizierter Scheide, wenn auch nur scheinbar, gesund bleiben kann? Die näheren Bedingungen der zweifellos in lokaler Immunität wurzelnden Geschütztheit sind vorläufig unbekannt.

In bezug auf die Erkrankung des Supravaginaltraktes gehen die Meinungen der Verfasser weit auseinander. *Woods, Goedhart, Perrin, Dind, Cnopf, Valentin, Schlasberg, Williams, Trachtenberg, Kahn und Jaskolko, Groodt, Arijevitch, Kausman, Notes, Meister, Barnett, Tommasi und Barbieri, Scomazzoni, Amann, Norris und Mikelberg, Soeken*, vertreten die Auffassung, daß die Cervix nicht selten krank sei, nach *Gassmann, Jung, Buschke, Fischer, Spaeth, Cahen-Brach, Kjellberg-Romanus, Langstein, Currier, Koplik, Mattisohn, Asch, Schmidt, Graham und Southby, Menge, Fraser, Lewinsky, Fessler*,

Schauffler und *Kuhn* ist sie es nur ausnahmsweise. Die Gegensätze der beiden Anschauungen rühren allem Anschein nach daher, daß die letzteren nur dann vom Vorhandensein einer Cervicitis sprechen, wenn dieses auch durch subjektive Symptome unterstützt wird. Demgegenüber gründen die ersteren ihre Diagnose auf die Untersuchung des Zervikalsekrets. Maßgebend ist nach ihnen ein Befund, der in dem durch das Endoskop aus dem äußeren Muttermund entnommenen Sekret Gonokokken nachweist. Wir führten oft Endoskopie aus und die Einstellung des äußeren Muttermundes gelang selbst bei den jüngsten Säuglingen in jedem Falle, doch konnte das Sekret niemals auf die Weise gewonnen werden (selbst nach gründlicher Spülung der Vagina nicht), daß das vom Orificium entnommene Sekret mit Sicherheit als von der Zervix und nicht als von der Vagina entstammend anzusehen gewesen wäre. In dem Zervikalkanal kann man, wenigstens bei jungen Kindern, nicht hinaufdringen, ohne ihn zu verletzen. Auf der Portio bzw. auf dem Orificium konnten wir niemals klinische Veränderungen beobachten, die die Erkrankung der Cervix zweifellos bestätigt hätten.

Es soll natürlich die Infektionsmöglichkeit des Zervikalkanals damit nicht in Abrede gestellt werden, wie ja die Sektionsbefunde (*Mucha, Groodt, Scmazzonei, Tommasi und Barbieri, Ronchese, Blum, Kušnir* u. a.) das Vorkommen der Cervicitis gonorrhoeica auch zweifellos bestätigen. Sie gehört jedoch nach unserer Meinung nicht unter die häufigeren Komplikationen. Von unseren 131 Kranken starben zwei Säuglinge vor Ausheilung des Trippers an einer interkurrenten Krankheit. Bei diesen erwies sich z. B. die Cervix bei der Sektion als vollkommen intakt, obwohl in der Vagina ein stark ausgebreiteter Entzündungsprozeß nachweislich vorhanden war.

Sofern der gonorrhoeische Prozeß doch in die Cervix hineindringt, geschieht es ohne bedeutendere Beschwerden und ohne wesentliche Veränderung des klinischen Bildes. Es wird von den Autoren vielmehr die prognostische Bedeutung hervorgehoben, wobei die Cervicitis als Ausgangspunkt der Rezidiven hingestellt wird.

Auf Grund der Operations- und Obduktionsbefunde ist uns eine genügend große Anzahl von Fällen bekannt, bei denen der

Krankheitsprozeß sich auch auf das Endometrium, auf die Schleimhaut der Tuben, bzw. auch auf die Ovarien erstreckt u. zw. in der Mehrzahl der Fälle mit einer Peritonitis kompliziert (*Lovén, Mejia, Rist, Amersbach, Kenessey, Scheid, Groodt, Graham und Southby, Gleich, Sharp*). Es werden darüber hinaus in der Literatur auf Grund unzweifelhafter klinischer Befunde (typischer Unterleibsschmerz, palpabler Tumor) diagnostizierte Fälle in bedeutender Anzahl namhaft gemacht (*Huber, Cnopf, Schmidt, Marx, Sheffield, Meister, Schiperskaja, Wolffenstein, Pontoppidan, Groodt, Graham und Southby, Soeken, Arijevitch, Kausman, Johansen, Titus und Notes*). An unserem Krankenmaterial fanden wir unter 129 Kranken 4 Fälle, bei denen das Fieber, der Unterleibsschmerz ohne besonderen objektiven Befund, der bimanuell-rektal tastbare Tumor für einen Prozeß im Supravaginaltrakt sprachen (3 %).

Nach unseren Erfahrungen können wir also sagen, daß die Erkrankung des oberen Genitaltraktes bei Kindern zweifellos vorkommt, jedoch zu den seltenen Komplikationen gehört. Nach *Spaeth* ist der Grund hierfür in der Virginitas, nach *Cahen-Brach* darin zu suchen, daß das Orificium beim Fehlen der Menstruation eine starke Sperre bildet und eine Aszension per continuitatem verhindert. Die Mehrzahl der in der Literatur mitgeteilten Fälle bezieht sich auf das Pubertätsalter oder auf noch später, wo also die Verhältnisse sich von diesem Standpunkte aus wesentlich änderten. Auch von unseren Fällen waren bereits drei in der Menarche, eine Kranke aber befand sich im fortgeschrittenen Pubertätsalter. Wenn dies berücksichtigt wird, erfährt das Problem eine nicht unwesentliche Änderung.

Setzt sich die Pubertätsentwicklung in Gang, dann vollziehen sich tiefgreifende morphologische und biologische Änderungen an den sich bis dahin in Ruhe befindlichen Genitalien. Die Sperre des Muttermundes öffnet sich mit der ersten Regel. In der Besprechung der anatomischen Verhältnisse wurden wir mit den Untersuchungen vertraut, die ergaben, daß das Verhalten des Muttermundverschlusses in der Pubertät ein wesentlich anderes ist als das in der Kindheit, indem er durchgängig wird. Außerdem wurden auch die sich an den Genitalien abspielenden fundamentalen histochemischen biologischen Umgestaltungen erörtert. Die derart geänderten Ver-

hältnisse ermöglichen einerseits die Aszension der Gonokokken, andererseits — wie bei den Erwachsenen — deren Anhaften im Uterus, auf der Schleimhaut der Tuben und auf den Eierstöcken. Diese Verhältnisse können also mit den Genitalzuständen des eigentlichen Kindesalters nicht gleichgestellt werden, d. h. das Kind kann sexuell nicht mehr als Kind betrachtet werden. Unserer Auffassung nach muß demnach das sexuelle Kindesalter von dem mit Lebensjahren gemessenen scharf getrennt werden. Zieht man dies in Erwägung, so sind die unleugbar festgestellten supravaginalen Erkrankungen eigentlich nicht mehr zu den gonorrhöischen Affektionen der Kinder zu rechnen. Sondert man diese Fälle ab, dann vermindert sich die Anzahl der Krankheiten des oberen Genitaltraktes wesentlich.

b) *Paragenitale Prozesse.*

Die wichtigste der paragenitalen Prozesse ist die *Urethritis gonorrhoeica*. Inbezug auf ihre Häufigkeit gehen die Meinungen ziemlich weit auseinander. Die einen halten sie für eine dauernde oder fast stets vorhandene Begleiterscheinung, andere wiederum sehen sie in viel geringerem Prozentsatz. (z. B. *Fraenkel*: 0 %, *Trachtenberg*: 90 %). Bei einem im ganzen Verlauf der Krankheit sorgfältig untersuchten Krankenmaterial trafen wir sie unter 89 Kranken 28mal an (30 %). Diese Verschiedenheit der Angaben kann unserer Ansicht nach nur die Folge abweichender Untersuchungsmethoden sein. Es ist gewiß, daß die Sekretentnahme aus der Harnröhre nicht jedesmal ohne Vermischung mit dem Sekret der Vulva gelingt. Dieser Umstand kann nun einmal zu Irrtümern führen und die Zahl der als Urethritis diagnostizierten Fälle vergrößern. Eine exakte Diagnose ist nach unseren Erfahrungen durch Verwendung unseres Endoskops erheblich leichter, so daß letzteres nur bei ganz akuten Fällen von Urethritiden entbehrt werden sollte. Es kommt nämlich bei diesen zu augenscheinlichen mächtigen Anschwellungen der Urethramündung und einer Hyperämie derselben und man kann auch noch nach Abwaschen des Vulvasekrets durch suborificiale Massage ein ausgiebiges Quantum von dem Sekret auspressen. Durch den Spiegel erscheint die Wand der Urethra in akuten Fällen als

dunkelrot, auffallend angeschwollen. In den Gräben dieser durch Schwellung entstandenen Erhebungen ist auch im subakuten Falle eine minimale Menge des Sekrets vorhanden, welches unter Kontrolle des Auges mit einer feinen Öse unschwer und elektiverweise herausgehoben werden kann, was bei der bakteriologischen Untersuchung sehr günstig ist. Die Schleimhaut der Harnröhre weist oft genug Exulzerationen auf, im chronischen Falle aber findet man feinere Narben vor. Die Entzündung geht manchmal auch auf das benachbarte Gewebe in Form paraurethraler Abszesse über.

Zur Gonorrhöe der Urethra gehört unserer Erfahrung nach in allen Fällen auch *die Erkrankung der paraurethralen Gänge*; in 7 Fällen konnten wir sogar das Vorhandensein des Trippers nur in diesen und ohne Erkrankung der Harnröhre nachweisen. Wir erblicken in dieser Lokalisationsart die wichtigste Quelle der Rezidivfälle.

Die Entzündung der Urethra ist zumeist schmerzhaft, sie verursacht oftmaliges Urinlassen, doch sind diese Beschwerden nicht charakteristisch, zumal darüber auch bei einfacher Vulvovaginitis geklagt wird. Man sieht hinwieder auch Urethritiden ohne subjektive Beschwerden.

Cystitis gonorrhoeica. Was ihre Frequenz anbelangt, sind die spärlichen Literaturangaben nicht gleichlautend. Bei uns kam sie unter 89 Fällen der Klinik 9mal (10 %) vor. Plötzliches Aufsteigen wurde zumeist aus Anlaß von Erkrankungen des Verdauungssystems, oder infolge Erkältung (Grippe) bemerkt. Die Symptome entsprachen im allgemeinen einem mittelschweren und lokalisierten Blasenkatarrh (häufiger Urindrang, Subfebrilität, positiver Befund). Nach unseren Erfahrungen ist das Leiden von gutartigem Verlauf und besitzt eine gute Heilungstendenz.

Der *supravesikale Trakt* (Pyelum, Niere) wird von dieser Krankheit nur außergewöhnlich selten, hauptsächlich infolge Aszension, betroffen. Sie ist auch bloß aus einigen Mitteilungen (*Tod, Berggrün*) bekannt.

Unter den paragenitalen Lokalisationsarten ist die *Proctitis gonorrhoeica* eine der wichtigsten. Einige Autoren sind der Ansicht, daß sie beinahe als konstante Komplikation anzusehen sei (*Valentin 90 %, Birger 71 %, Menge 84 %, Lauter 73 %,*

Fraser 93 %, *Singer* 84 %, *Jodalevič und Kausman* 100 %), andere hingegen setzen den Prozentsatz niedriger an (*Buschke* 8 %, *Matthisson* 3,6 %, *Scheuer* 5 %, *Flügel* 20 %, *Lewinsky* 10 %, *Lojander* 7,4 %). In unserem Krankengut kam gonorrhöische Mastdarmentzündung in 15 % der Fälle vor. Es soll bemerkt werden, daß sich unsere Diagnose nicht allein auf diejenigen Fälle bezieht, bei denen der Prozeß auch äußerlich wahrnehmbare Krankheitszeichen verursachte, sondern es wurde jeder einzelne Krankheitsfall während des ganzen Verlaufs mittels Endoskop sorgfältig kontrolliert. Im Anschluß daran stellte es sich heraus, daß ohne die Endoskopie nicht einmal der Verdacht eines rektalen Prozesses aufgetaucht wäre. Die subjektiven Erscheinungen der gonorrhöischen Proktitis sind nämlich nicht charakteristisch. Ihr Verlauf ist manchmal vollständig beschwerdefrei, ein anderes Mal wird sie wieder durch fast stürmische Erscheinungen, Jucken, Brenngefühl, Tenesmus, häufigen Stuhlgang (Pseudodiarrhöe), sogar, wie in einigen unserer Fälle, durch sehr heftige und anhaltende Krämpfe eingeleitet (Pseudoappendicitis). Eiter und Blut, die der Oberfläche der Faeces anhaften, erwecken gewöhnlich den Verdacht, fehlen jedoch sehr oft. In der Abhandlung des diagnostischen Teils wird an die Schwierigkeiten erinnert, die sich im Anschluß an die Stellung der bakteriologischen Diagnose bei Proktitis ergeben, und dort wird auch betont, daß das Endoskop sich auch in dieser Verwendung als nützliches Hilfsinstrument bewährt hat. Dies kann umsomehr getan werden, als das durch die Endoskopie erhältliche klinische Bild auch sehr charakteristisch ist, so daß es nach manchen Ansichten mehr sagt als die bakteriologische Untersuchung (*Lauter, Mucha, Meyerstein*). Auf der Schleimhaut des Rectums sieht man vielfach ein zähes und festsitzendes, membranartiges Sekret, unter dem die Schleimhaut infiltriert ist und leicht zu Blutungen neigt, auch zumeist exulzeriert. Die Entzündung greift manchmal auch auf das periproktale Bindegewebe über und führt auf diesem Wege zur Abszeß-, bzw. Fistelbildung.

Die *Peritonitis gonorrhöica* ist zu den seltenen Komplikationen zu zählen. Normalerweise schließt sie sich an die Trippererkrankung des Supravaginaltraktes an, was dafür spricht, daß der Erreger, wenigstens in der überwiegenden

Mehrzahl der Fälle, durch das Lumen der Eileiter in die Bauchhöhle gelangt. Nach dem Zeugnis der Obduktionsbefunde (*Kenessey, Martin*) kommt Peritonitis zweifellos auch bei intakten Tuben vor, wo der Krankheitserreger aller Wahrscheinlichkeit nach durch die paragenitalen Lymphbahnen weiterdringt. Die im Anschluß an Gonorrhöe auftretende Peritonitis ist nicht immer und ausschließlich gonokokkenbedingt; es kommt zuweilen zu einer Vergesellschaftung mit Mischinfektion (Pneumo-, Strepto-, Staphylokokken, Kolibakterien usw.), oder der Gonokokkus bereitet diesen bloß den Boden vor. Sie klingt klinisch unter den bekannten Symptomen einer diffusen oder umschriebenen Bauchfellentzündung ab und ist oft von Peritonitiden anderen Ursprungs oder Appendicitiden nicht leicht zu unterscheiden. Aus Erfahrungsgründen müssen wir es für sehr wahrscheinlich halten, daß anschließend an Gonorrhöe Peritonitis in abortiver Form (oder eventuell peritoneale Reizung) häufig auftritt. Ein im Hypogastrium auftretender plötzlicher und krampfartiger Schmerz, mehr oder weniger nachweisbare, jedoch vorübergehende Défense sprechen, wenn Zystitis auszuschließen ist, für einen solchen Prozeß.

Unter den Anhangsorganen der Genitalien erkranken im Zusammenhang mit der Gonorrhöe der Vulva vielfach die *kleinen Drüsen des Vestibulums* und vereitern nicht selten in der Form miliärer Abszesse (*Bennecke*). Die kleinen Drüsen sind mit die hartnäckigsten Schlupfwinkel des Trippers.

Die gonorrhöische Entzündung der *Bartholinischen Drüsen* beschränkt sich nach Angaben der Autoren und den eigenen Erfahrungen fast ausschließlich auf die Schleimhaut des Ausführungsganges. Klinisch ist sie durch Hyperämie um die Ausführungsröhre im hinteren Drittel des Sulcus nympholabialis herum (*Sängerscher Fleck*) und eventuell durch einen nach Druck auf die großen Schamlippen in der Mündung erscheinenden Eiterpfropf gekennzeichnet. Sie kommt ziemlich selten vor. Auf 89 Kranke entfallen bei uns 4 (4, 6 %), was mit den Angaben des Schrifttums ungefähr übereinstimmt (*Roschers* Zusammenstellung aus der Literatur zählt 82 auf 2370 Kranke: 3, 5 %).

c) *Extragenitale Prozesse.*

Extragenitale Prozesse gehören — Ophthalmoblenorrhöe und Arthritis gonorrhoeica abgerechnet — zu den Raritäten. An unserem stattlichen Krankenmaterial war z. B., abgesehen von den zwei genannten Lokalisationen, eine andere Form gar nicht anzutreffen. Ihre praktische Bedeutung ist gerade infolge ihrer Seltenheit nicht groß. Darum, und weil sie in anderen Beziehungen der Kinderheilkunde im Laufe der Differentialdiagnose ohnehin noch entsprechende Würdigung erfahren, kann auf ihre Besprechung hier verzichtet werden.

3. Verlauf der Kindergonorrhöe.

Die Inkubationsdauer der Gonorrhöe beträgt auch im Kindesalter 3—4 Tage. Es sind uns aber Fälle bekannt, wo sie Wochen, ja sogar Monate lang nicht zum Ausbruch kommt, besonders gilt dies von den Neugeborenen (*Epstein, Noeggerath, Menge, Stümpke*). Die lange Inkubationszeit wird nach einigen Autoren von verschiedenen dazwischenkommenden Außenfaktoren bewirkt (andauerndes Liegen des Neugeborenen, sorgfältiges Sauberhalten desselben u. dgl.). Wir halten es für wahrscheinlicher, daß dabei dem Genitalmilieu des Neugeborenen erhöhte Bedeutung zukommt. Die bei Neugeborenen regelmäßig entstehende Döderleinsche Flora und die antagonistische Wirkung des sauren Scheidenchemismus müssen wir dafür verantwortlich machen, daß es während des Bestehens dieses Milieus nicht zum Manifestwerden der Krankheit kommen kann, und daß diese erst nach Veränderung des Milieus, also in der 2., eventuell 4. Woche aufflackern kann.

Das akute Stadium des Trippers klingt in überwiegender Mehrzahl der Fälle unter den bekannten subjektiven und objektiven Symptomen ab. Es gibt aber auch solche Fälle in beträchtlicher Anzahl, wo die Erscheinungen unbedeutend oder vollständig zu vermissen sind. Bei mangelhaft gepflegten Kindern können derartige Prozesse durchaus verborgen bleiben. Sie spielen in der Verbreitung der Krankheit deshalb die erste Rolle. Das akute Stadium nimmt durchschnittlich 4 Wochen in Anspruch.

Tab. 10.

Beziehung der Genesungsdauer zur Qualität des Prozesses.

Einfache Vulvovaginitis					Mit paragen. Lokal. komplizierte Fälle				
Nr.	Name	Alter	Stadium	Genesungszeit (in Tagen)	Nr.	Name	Alter	Stadium	Genesungszeit (in Tagen)
1.	K. I.	3 M.	akut	43	1.	R. A.	6 M.	akut	39
2.	F. E.	6 M.	"	16	2.	B. Sz.	6 J.	chron.	39
3.	K. Ir.	4 M.	"	26	3.	K. O.	4 J.	akut	27
4.	G. M.	6 M.	chron.	20	4.	K. E.	5 J.	chron.	37
5.	Sz. A.	4 M.	akut	16	5.	T. I.	8 J.	"	10
6.	K. K.	10 M.	"	15	6.	R. J.	12 J.	"	23
7.	Sz. I.	7 M.	"	43	7.	F. I.	6 J.	akut	9
8.	L. A.	3 M.	"	25	8.	P. A.	9 J.	subak.	38
9.	N. E.	11 M.	subak.	41	9.	I. K.	13 M.	chron.	84
10.	P. A.	8 M.	akut	34	10.	I. I.	9 J.	subak.	23
11.	K. E.	3 M.	chron.	44	11.	R. K.	2 J.	"	58
12.	H. B.	10 J.	"	32	12.	K. M.	2 J.	"	73
13.	B. A.	4 J.	akut	29	13.	C. K.	4 J.	akut	44
14.	G. M.	11 J.	chron.	45	14.	S. G.	4 J.	chron.	42
15.	M. R.	3 J.	"	50	15.	B. J.	6 J.	"	39
16.	Z. I.	4 J.	akut	51	16.	G. M.	11 J.	subak.	39
17.	Cs. M.	3 J.	chron.	44	17.	V. M.	8 M.	"	114
18.	R. M.	8 J.	akut	30	18.	Cs. I.	17 M.	chron.	26
19.	P. R.	6 M.	subak.	19	19.	K. R.	8 M.	subak.	81
20.	D. H.	4 J.	akut	50	20.	To. I.	11 M.	akut	95
21.	Ar. R.	7 J.	chron.	16	21.	To. G.	4 J.	"	121
22.	B. V.	7 M.	akut	59	22.	To. J.	6 J.	"	113
23.	K. I.	14 M.	subak.	30	23.	D. L.	10 M.	"	52
24.	N. J.	4 J.	chron.	25	24.	M. J.	4 J.	chron.	103
25.	F. J.	7 M.	subak.	41	25.	H. M.	9 J.	akut	95
26.	R. M.	3 J.	akut	37	26.	J. I.	9 J.	chron.	126
27.	J. J.	7 M.	subak.	36	27.	B. M.	4 J.	"	111
Durchschnittliche Genesungszeit:				34	28.	B. E.	4 J.	"	81
					29.	M. I.	4 J.	akut	98
					30.	M. E.	11 J.	"	52
					31.	M. I.	8 J.	"	69
					Durchschnittliche Genesungszeit:				63

Den Verlauf des Leidens kennzeichnet im allgemeinen eine ausgesprochene Verschleppungstendenz sowie eine auffallende Resistenz der Behandlung gegenüber. Neben diesen Grundeigenschaften machen sich bei der Bestimmung der Krankheitsdauer auch noch andere Faktoren geltend. Solche sind:

1. Die Virulenz des Krankheitserregers.
2. Beschaffenheit und Ausmaß des Prozesses.

In dieser Beziehung spielen die Paragenitalprozesse die wichtigste Rolle. Davon haben wir uns auch am eigenen Krankenmaterial überzeugt, als wir die Dauer der Heilung einfacher und „komplizierter“ Fälle bei gleicher Behandlung miteinander verglichen (S. Tabelle 10). Es ergab sich, daß alle jene Fälle, die mit irgendeiner weiteren Komplikation verbunden waren, gegenüber der durchschnittlich 34-tägigen Heilungsdauer unserer einfachen Vulvovaginitis-Fälle eine wesentlich längere Zeit, im Durchschnitt 63 Tage (also fast das Doppelte), zu ihrer Genesung beanspruchten. Es ist interessant, daß die Heilung dieser Komplikationen (z. B. Urethritis, Proktitis) nicht jedesmal längere Zeit in Anspruch nahm, in vielen Fällen genasen sie erheblich rascher als die Vulvovaginitis, und doch zeigte der ganze Vorgang eine Tendenz sich in die Länge zu ziehen. Anscheinend ist die Neigung zur Genesung bei Fällen, in denen der Tripper — ganz gleich, ob wegen größerer Virulenz des Infektes oder geringeren Widerstandes des Organismus — mehrere Organe betrifft, nicht nur deshalb ungünstiger, weil solche Prozesse gegenseitig als endogene Infektionsquellen dienen, sondern weil diese Krankheitsvorgänge auch an sich selbst schwieriger zu beeinflussen sind. Bei 8 Kranken, deren chronischer, hartnäckiger, nicht heilender Prozeß vor uns bereits von anderen behandelt wurde, gelang es uns, paragenitale Prozesse nachzuweisen. In einer von uns behandelten Serie von 85 Kranken kamen 2 Rezidive vor. Jedesmal waren es bereits früher behandelte Urethritiden und Proktitiden.

Die Beobachtungen beweisen, daß diesen paragenitalen Lokalisationen nicht nur vom Standpunkte der Behandlungsmethode, sondern auch von dem der Prognose, sowohl bei richtiger Behandlung noch mehr aber, wenn die Behandlung aus

irgendeinem Grunde unterbleibt oder ungenügend ist, eine sehr große Bedeutung zukommt.

3. Auch das *Alter* der Kranken spielt eine Rolle. Die Neigung zur Heilung ist am stärksten im Säuglings- und im Pubertätsalter vorhanden. Diese Erfahrungstatsache kann durch unsere Beobachtungen erhärtet werden. Bei 58 Kranken wandten wir genau dieselbe Therapie an, und trotzdem war eine ziemlich unterschiedliche Heilungsdauer zu vermerken. Es war jedoch auffallend, daß im Gegensatz zur durchschnittlichen Genesungsdauer von 48 Tagen Säuglinge, insbesondere die unter einem Halbjahr, im Durchschnitt 28, Kranke in der Pubertät im Mittelwert 32 Tage zur Heilung brauchten, wogegen die Genesung der 3–9 jährigen im größeren Teil der Fälle auch die Dauer von 60 Tagen noch übersteigt. Diese Differenz kann aus der Rolle exogener Faktoren oder aus den verschieden gearteten anatomischen Verhältnissen allein nicht erklärt werden. Es ist vielmehr anzunehmen, daß die Ursache in der biologischen Beschaffenheit der Genitalien zu finden ist. Der Säuglingstripper, besonders aber derjenige des jüngeren, ist vielfach Folge einer Infektion während der Geburt. Wie wir gesehen haben, entwickelt sich im Neugeborenenalter vorübergehend ein Genitalmilieu, welches für die Ansiedlung der Gonokokken ungünstig ist, und wenn es die Anhaftung letzterer auch nicht zu verhindern vermag, wird es unserer Anschauung nach, die Virulenz der Infektion doch bedeutend abschwächen können. Eine ähnliche Aufgabe kann auch der in der Pubertätsperiode entstehenden Döderleinschen Flora und dem sauren Scheidenchemismus zufallen.

4. Auch durch *interkurrente Krankheiten* wird der Verlauf und die Dauer der Gonorrhöe beeinflusst. So können erfahrungsgemäß Nährschäden, Katarrh der oberen Luftwege und im allgemeinen fieberhafte Erkrankungen häufig zu Rückfällen Anlaß geben und dadurch die Genesungsdauer ausdehnen. Es soll aber bemerkt werden, daß hohes Fieber im Verlauf des Trippers gerade das Gegenteil bewirkt (*Courtin*).

5. Von nicht unerheblichem Einfluß auf die Heilungsdauer ist ferner die *Qualität der Therapie*. Im Zusammenhang damit soll nicht unerwähnt bleiben, daß es auch Literaturangaben über Spontanheilungen des Trippers gibt und daß unter den

z. Z. bekannten Methoden mit keiner einzigen absolut sichere und in jedem Falle prompt eintretende Heilung erzielt, die Heilungsdauer auch nur mit Wahrscheinlichkeit im voraus festgestellt, die Möglichkeit eines Rezidivs vollständig ausgeschlossen werden kann. Diese Ungewißheit löst bei einem Teile der Pädiater einen gewissen Pessimismus aus. Ihrer Ansicht nach stehen die bisherigen Resultate der aktiven Therapie in keinem Verhältnis zu den eventuellen Unannehmlichkeiten, psychischen und physischen Schäden, die durch ihre Anwendung den Kranken zugefügt werden können. Sie verwerfen sie deshalb und empfehlen statt ihrer das konservativste Verfahren, das eigentlich gar nicht mehr als Behandlung angesehen werden kann und sich auf Bettruhe und erhöhte Reinlichkeit der Genitalien beschränkt. Ihrer Ansicht nach kann auch bei dieser extremen Form der konservativen Therapie Heilung erzielt werden, und da diese Auffassung von sehr angesehenen Autoren vertreten wird, fand dieser Gedanke sehr oft auch Anklang.

Befaßt man sich längere Zeit hindurch mit der Behandlung der Kindergonorrhöe und begegnet man einigen jeder Therapie trotzens, der sorgfältigsten und gewissenhaftesten Behandlung hartnäckig widerstehenden Fällen, dann kann man wohl zu ähnlichen Schlußfolgerungen kommen. Sieht man das wiederholte Versagen des für wirkungsvoll gehaltenen Verfahrens und die Vertrauenslosigkeit der Angehörigen, so ist vielfach der Pessimismus auch völlig begründet.

Trotzdem können gerade diejenigen, welche während der eingehenden Prüfung der Frage in zahlreichen anderen Fällen die Heilbarkeit der Gonorrhöe beobachteten, die Konsequenzen dieser Schwarzseherei nicht als richtig anerkennen. Sehr erfahrene Autoren wie *Jadassohn, Buschke und Langer, Welde, Asch, Meyerstein, Wirz u. a.* berichten über Erfolge der aktiven Therapie. Die Untersuchungen *Alterthums*, der an einem größeren Material die Heilungsergebnisse nicht behandelter und mit verschiedener Intensität behandelter Fälle verglichen, sind in dieser Beziehung sehr interessant. Nach seinen Angaben beträgt die maximale Spontanheilung Nichtbehandelter 20 %, das minimale Resultat der Behandlung 58 %. Durch erhöhte Intensität des Eingriffes kann letzteres bis zu einem gewissen Grade gesteigert werden.

Prüft man unsere Fälle sorgfältig, dann ist zu sehen, daß die aktive Therapie bei weitem nicht aussichtslos ist.

6. In der Bestimmung des Zeitpunktes der endgültigen Heilung spielen auch Anzahl und Möglichkeiten der *Rezidive* eine bedeutsame Rolle. Allgemein geläufig ist die Feststellung, daß die Gonorrhöe der Kinder überaus rezidivbereit ist. Die von den verschiedenen Autoren gelieferten zahlenmäßigen Angaben sind zur Anstellung eines Vergleiches vollkommen ungeeignet. Die von uns angewandte energische Behandlungsweise ist imstande, besonders bei gründlicher und sorgfältiger Kontrolle die Zahl der Rückfälle tief unter den aus dem Schrifttum bekannten Durchschnitt (*Roscher*: 24.9 %) zu drücken, da unter 58 ganz gleich behandelten Krankheitsfällen sich bloß eine einzige Tripperrezidive zeigte (1.7%).

Der Ursprung des Rezidivs kann bedingt sein durch:

a) einen unerkannten, unbehandelten und deshalb noch fortbestehender Paragenitalprozeß (in der Regel handelt es sich um Urethritis, Proktitis, Entzündung der paraurethralen Gänge usw.), der also als *Quelle endogener Reinfektionen* dienen kann.

b) Gonokokkenträgertum. Wir beobachteten 3 Kranke, deren klinische Erscheinungen nach längerer Behandlung endgültig verschwanden, bei welchen jedoch durch energische Provokation ständig Gonokokken nachgewiesen werden konnten. Diese wurden 229, 184 bzw. 114 Tage lang jeden zweiten und dritten Tag kontrolliert, doch konnten bei ihnen nicht einmal die minimalsten Entzündungserscheinungen nachgewiesen werden. In dem durch Abwischen der Vaginalwand gewonnenen Sekret konnten keine Erreger gefunden werden, wurde aber wiederholt energisch provoziert, so erschienen sie in irgend-einer Phase der Provokation folgerichtig und konnten mikroskopisch und kulturell leicht identifiziert werden. Es ist merkwürdig, daß sie niemals Entzündungen hervorriefen, sondern daß nach Verschwinden der der Provokation gewöhnlich folgenden Reizerscheinungen stets von neuem völlige Symptomlosigkeit eintrat.

Die drei Fälle entsprechen durchaus dem Begriff des „Gonokokkenträgertums“, so wie es von *Shermann* und *Norton*, *Asch*, *Prochownik*, *Janet*, *Hoffmann* und neuerdings von

Wirz u. a. definiert wird. Auch hier konnten bei völliger Symptombfreiheit apathogene, fast saprophytär lebende Gonokokken beobachtet werden. Diese Apathogenität war keine scheinbare, d. h. es handelte sich nicht darum, daß die in dem Gewebe verkapselten Erreger dort keine Entzündung hervorrufen konnten. Denn, obwohl die Krankheitserreger anlässlich der Provokation auch in fremde Gebiete gelangen, bleibt die Entzündung dennoch aus. Der Grund ist deshalb darin zu suchen, daß die Virulenz der Gonokokken nachläßt, daß diese zu jener Zeit und gegenüber dem betreffenden Organismus tatsächlich apathogen sind, oder aber es hat sich die Abwehrfähigkeit der Gewebe derart verändert, daß der Erreger ihnen gegenüber machtlos geworden ist.

Das Bekanntwerden des Begriffs vom „Gonokokkenträgertum“ in möglichst weiten Kreisen ist besonders vom epidemiologischen Gesichtspunkt aus wichtig. Die Tatsache, daß der Organismus bei völliger Symptomlosigkeit lebende Gonokokken enthält, welche trotz ihrer Apathogenität die Gefahr der Ansteckung in sich bergen, die nach Veränderung der Virulenz oder des Widerstandes der Gewebe von neuem pathogen werden, ist von sehr großer Bedeutung. Sie setzt den Wert jeder Schutzmaßnahme, welche im Interesse der kindlichen Gemeinschaften (Schule, Internat, Krankenhaus u. dgl.) getroffen werden, wesentlich herab und mahnt zu erhöhter Vorsicht. Eine andere, eher theoretische Bedeutung hat die Erkennung des Gonokokkenträgertums bei der Bewertung der einzelnen Heilmethoden. Obwohl bei solchen Fällen trotz Symptombfreiheit von Heilung eigentlich nicht gesprochen werden kann, darf die Nichtheilung eines Gonokokkenträgers doch nicht dem Verfahren zur Last gelegt werden. Ebenso wie bei anderen Bazillenträgern ist die Ausheilung auch hier eine besondere therapeutische Aufgabe.

7. Neben den Rezidiven muß auch mit der *Reinfektionsmöglichkeit* gerechnet werden. Nach den Untersuchungen von *Finger*, *Ghon* und *Schlagenhauser*, u. a., sowie nach den klinischen Beobachtungen hinterläßt der überstandene Tripper weder allgemeine, noch lokale Immunität. Der Patient kann also, falls er mit der Infektionsquelle in Berührung kommt, von neuem erkranken. Da sich durch Rückfälle oder Reinfek-

tion entstandene klinische Bilder weder klinisch noch bakteriologisch voneinander unterscheiden lassen, kann nur durch Erwägung der Umstände entschieden werden, ob wir dem einen oder anderen gegenüberstehen.

E. K. 5 Jahre alt, aufgenommen mit akuter Gonorrhöe. Infektionsquelle ist die Mutter, die angeblich gleichfalls in Behandlung steht. Nach 37 Tagen völlige Heilung. Nachuntersuchung in der Klinik: 2 Provokationen mit negativem Resultat. Wird in weitere häusliche Beobachtung entlassen. Meldet sich nach 5 Tagen mit floriden Erscheinungen wieder, die Mutter gesteht, daß sie das Kind ins eigene Bett genommen hatte. Wird aufs neue in Behandlung genommen, heilt in 47 Tagen. Eine Provokationsperiode in der Klinik, 2 andere werden ambulant ausgeführt: negatives Resultat. Meldet sich nach 4 Monaten wieder mit Symptomen eines akuten Trippers. Die Mutter gesteht, daß sie — da sie vor einigen Tagen als geheilt aus der Behandlung entlassen wurde — das Kind nach alter Gewohnheit wieder in ihr Bett nahm, wo es mit ihr zusammen schlief. Wir verweisen sie zur gynäkologischen Untersuchung, wo sie Go-positiv befunden wird.

R. M. 3 Jahre alt. Chronische Gonorrhöe, heilt in 50 Tagen. Kontrolle: 3 Provokationsperioden mit negativem Ergebnis. Während ihrer Behandlung war die Schwester in einer anderen Stadt bei den Großeltern und stand dort angeblich gleichfalls wegen Tripper in Behandlung. Ungefähr 2 Monate, nachdem unsere Patientin aus der Klinik entlassen wurde, brachte man auch dieses Kind heim. Nach 7 Tagen meldete sich R. M. wieder mit akutem Tripper.

In diesen beiden Fällen kann man kaum die Annahme einer Reinfektion ausschließen. In der Praxis begegnen wir zahlreichen Fällen, welche nach genauerer Untersuchung mit mehr oder weniger Sicherheit ähnliche Resultate ergeben. Da sich die Infektionsquelle meistens innerhalb der Familie befindet, ist die Reinfektion bei Kranken, die zu ihrer Familie, zurückkehren, keine Seltenheit.

8. Es soll besonders betont werden, daß auch eine fehlerhafte Konstitution den Anschein eines chronischen Trippers erwecken kann. Der Fluor wird nämlich nicht durch die spezifische Entzündung, sondern die bereits vorhandene und ev. eben durch die Gonorrhöe manifest gewordene Entzündungsbereitschaft aufrechterhalten. Es gab nicht selten Fälle unter unseren Kranken, bei denen der bakteriologische Befund nach der energischen Behandlung negativ wurde und es, wie reihenweise vorgenommene Kontrollen besagen, auch weiterhin negativ blieb. Der Ausfluß hingegen

nahm nicht ab, er wurde sogar mit der Steigerung der Intensität in der Behandlung noch reichlicher. Einige von ihnen zeigten die manifesten Symptome *exsudativer Diathese*, irgendwelche Anzeichen derselben konnten auch bei den übrigen Kranken bemerkt werden. Nach Feststellung der Diathese unterbrachen wir die Behandlung der Gonorrhöe und leiteten die der konstitutionellen Anomalie ein. Diese bestand in der üblichen Diät. Die Genitalien wurden mit einfachen Zink-Tonogen-Umschlägen behandelt. Der Prozeß ging rapid zurück, nach weiterer Einschränkung der Diät erreichten wir Dauerheilung. Der Tripper selbst heilte endgültig.

Aus begreiflichen Gründen wurden diese Konstitutionsanomalien, besonders die Rolle der exsudativen Diathese, in der Literatur nicht genügend gewürdigt. Im Erwachsenenalter haben die konstitutionellen Faktoren außer bei dem Krankheitsbild der Urethritis postgonorrhöica mit ungewisser Pathogenese kaum irgendwelche Bedeutung. Im Kindesalter spielen sie jedoch, wie bei vielen anderen Krankheiten, auch beim Tripper eine sehr wichtige Rolle, da dieser, wie wir sehen, nicht selten unmittelbar in einen exsudativen Fluor übergehen kann. Die Behandlung unverändert fortzusetzen, ist hier offenbar zwecklos, wenn nicht schädlich, es muß statt dessen die exsudative Diathese in Behandlung genommen werden.

4. Die Diagnose der Kindergonorrhöe.

Die Diagnose der Gonorrhöe kleiner Mädchen stellt uns oft vor schwierige Aufgaben, insofern das Erkennen charakteristischer Merkmale und die Durchführung exakter bakteriologischer Untersuchungen vielfach auf große Hindernisse stößt.

So steht es auch bezüglich der Bewertung der subjektiven Beschwerden. Die allgemein bekannte Eigenart des Kindes, das seine Klagen bis zu einem gewissen Grade unverläßlich angibt, kommt hier hauptsächlich nach zwei Richtungen hin in Betracht. Einestells kann bei ihm eine mit leichteren oder schwereren objektiven Erscheinungen verbundene Entzündung bestehen, ohne daß es im geringsten darüber klagen würde. Dadurch bleibt der Prozeß — besonders bei mangelhaft gepflegten Kindern — eventuell unbemerkt, andererseits aber kommt der

Arzt infolge der übertriebenen Empfindlichkeit neuropathischer Kinder betreffs der Frage, was denn dem tatsächlich vorhandenen Tripper und was der neuropathischen Überempfindlichkeit zur Last gelegt werden soll, oft in eine schwierige Lage. Übertrieben und ungewiß bezeichnete Beschwerden geben oft Anlaß zu Verdacht auf gewisse schwere Komplikationen (Zystitis, Peritonitis), die in Wirklichkeit gar nicht bestehen.

So ungefähr verhält es sich auch mit den objektiven Erscheinungen. Es kommt häufig vor, daß wir auf den akuten Tripper, mit Ausnahme einer leichten Entzündung und eines minimalen, nicht charakteristischen Sekrets durch nichts aufmerksam gemacht werden. Bei chronischen Prozessen fehlen gewöhnlich auch diese geringfügigen Erscheinungen. Ein anderes Mal wird die richtige Bewertung der objektiven Erscheinungen durch die im Kindesalter so häufige konstitutionelle Anomalie, die exsudative Diathese, gestört. Der spontane oder gerade durch den Tripper manifestierte exsudative Fluor vermag das ursprüngliche klinische Bild zu ändern, und zwar zu erschweren oder vollständig zu verdecken.

Bei der Diagnose spricht heute noch die bakteriologische Untersuchung das entscheidende Wort. Deren Zuverlässigkeit und Wert hängt jedoch in sehr hohem Maße von der Methode der Sekretentnahme ab. Ein Teil der üblichen Verfahren läßt in dieser Beziehung noch viel zu wünschen übrig. Unter solchen Umständen wird von allen, die sich mit der Gonorrhöe der Kinder eingehender befaßt haben, die Notwendigkeit eines Verfahrens empfunden, durch das 1. der Nachweis „versteckter“ Prozesse auch auf dem Gebiete der objektiven Krankheitszeichen ermöglicht wird, 2. mit dessen Hilfe die Sekretentnahme in zuverlässiger Weise geschehen kann und zwar nicht nur aus den genitalen, sondern auch aus den paragenitalen Organen.

Es muß also als besonders wertvoll angesehen werden, wenn durch ein Verfahren die im Falle einer Krankheit in Frage kommenden Organe *dem Auge unmittelbar zugänglich* und dadurch auch die verborgenen Symptome der Gonorrhöe zutage gefördert werden können. Es sind dies gerade diejenigen Symptome, durch welche einerseits das Erkennen latenter (chronischer) Vorgänge ermöglicht, andererseits zugleich Gewinn wertvoller Angaben für die Differentialdiagnose geboten

wird. Zu diesem Zwecke verwandten und bearbeiteten besonders italienische Autoren, *Scomazzoni, Tommasi und Barbieri*, außer ihnen *Spaeth, Gassmann, Leibholtz, Jung, Valentin, Williams* u. a. in Ungarn *Heiner*, sehr wertvolle und besonders bei größeren Kindern geeignete Verfahren. Ihre Mittel sind Urethroskop, Zystoskop, Ohrspiegel usw. Ihre Untersuchungen lieferten sehr nützliche symptomatologische Erfahrungen für die Diagnostik und erweiterten dabei die pathologischen Kenntnisse. Der Grund, daß sie sich trotz allen in der Praxis nicht in weiterem Kreise verbreiten konnten, ist wahrscheinlich darin zu suchen, daß diese Methodik — in erster Linie auf Grund theoretischer Überlegungen — in Hinsicht von gewissen psychischen und physischen Schäden vielen bedenklich erscheint. Ihrer Meinung nach kann beim Spiegeln das Hymen einreißen, die Wand der Vagina verletzt werden, bei unruhigen Kindern können sogar ernste, durchdringende Verletzungen vorkommen. Unter diesen Verletzungen müssen aber selbst solche, die für das Kind keine unmittelbaren schweren Folgen nach sich ziehen, teils aus ethischen Gründen, teils weil das Fehlen des Epithels der Schleimhaut als *Locus minoris resistentiae* den Gonokokken als neuer Angriffspunkt dienen kann, sorgfältig vermieden werden.

Vom psychischen Standpunkt aus wird die Endoskopie mißbilligt, einesteils weil der Eingriff, besonders bei nervösen Kindern große seelische Erschütterungen bringen kann, andererseits weil er die Aufmerksamkeit des Kindes auf die genitalen Sphaeren zu lenken und das Vordringen gewisser sexualpathologischer Momente zu fördern imstande ist.

Es liegt uns fern, die Bedeutung dieser Gesichtspunkte auch nur im geringsten Maße zu bezweifeln, doch können wir auf Grund der Erfahrungen von vielen Hunderten endoskopischen Untersuchungen behaupten, daß jeder dieser Schäden, sogar bei den aktivsten Eingriffen vermieden werden kann. Der erste hängt von einer rein technischen Frage ab: mit entsprechendem Gerät, entsprechender Manualität, nötiger Vorsicht kann die Endoskopie bei den unruhigsten Kindern, ohne die kleinste Verletzung zu verursachen, ausgeführt werden. Was den psychischen Schaden betrifft, nehmen wir an, daß er nur in sehr geringem Maße von der Art des Eingriffes ab-

hängt. Für das nervöse Kind bedeutet die Sekretentnahme mit Platinöse, oder die einfache äußere Untersuchung genau dieselbe Sensation, wie das übrigens völlig schmerzlose Spiegeln. Die Aufmerksamkeit wird durch schnelles Spiegeln ebenso wenig in eine unerwünschte Richtung gelenkt, wie durch irgendeine andere genitale Manipulation. Es stehen dem Arzt bzw. der entsprechend unterrichteten Umgebung zahlreiche Mittel zur Verfügung, um die Aufmerksamkeit in eine andere Bahn zu lenken. Die eventuelle Gewöhnung an die Masturbation

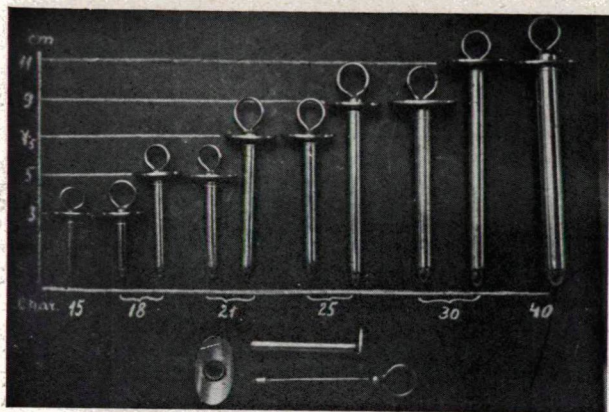


Abb. 6. Endoskop-Serie.

kann übrigens in der Mehrzahl der Fälle kaum dem Eingriff zur Last gelegt werden, da die Gonorrhöe — als ein chronische Reize (Jucken) aufrechterhaltendes Moment — sie selbst auszulösen vermag. Somit beziehen wir die obenerwähnten Bedenken, obwohl wir sie in vollem Maße teilen, eher auf die Ausführungsweise als auf das Verfahren selbst und halten die Endoskopie, wenn sie mit entsprechendem Instrumentarium, mit entsprechender Handfertigkeit und Vorsicht, sowie Einhaltung der psychischen Erfordernisse ausgeführt wird, vom psychischen und auch vom physischen Standpunkt aus für ungefährlich.

Dieser Auffassung gemäß nahmen wir unter Berücksichtigung der bereits gewonnenen Resultate die Ausarbeitung unseres endoskopischen Verfahrens hauptsächlich mit der Absicht, seine Brauchbarkeit auch auf das jüngste Alter auszu-

breiten, in Angriff und konstruierten zu diesem Zwecke auf Grund zahlreicher Normalmessungen eine Endoskop-Serie (S. Abb. 6). In Prinzip und Ausführung gleicht das Speculum ungefähr dem männlichen Urethroskop: eine geschliffene, mit konischem Itinerarium versehene Metallröhre, deren äußerer Teil zwecks bequemen Haltens mit einem Rand versehen ist. Um störende Lichtreflexe auszuschalten, wurde die dem Auge zugängliche Oberfläche des Randes blind geschliffen. Auf ein gründliches Zusammenschleifen des Spiegels mit dem Itinerarium, das, um eine glatte verletzungsfreie Einführung zu er-

Tab. 11.

Die Dimensionen der Glieder unserer Endoskopserie.

No.	Alter		Größe	
			Breite (Charrière)	Länge cm
I.	Neugeboren		15	3
II.	Monat	1—6	18	3
III.		6—12	18	5
IV.	Jahre	1—2	21	5
V.		2—4	21	7,5
VI.		4—6	25	7,5
VII.		6—8	25	9
VIII.		8—10	30	9
IX.		10—12	30	11
X.		12—15	40	11

Zwecks größerer Schlüpfrigkeit raten wir zur Anwendung gleitender Mittel. Statt Vaseline oder Öl empfiehlt sich die Benutzung der in der Urologie allgemein angewandten Mischung: Hydrarg. oxycyanat. 0,25, Glycerin 20,0 — Tragacantha 2,0 — Aqua dest. 100,0; fehlt diese Mischung, so gebrauchen wir statt Vaseline und Öl lieber Seifenwasser oder sogar reines Wasser.

möglichen, vollständig gleichmäßig sein muß, ohne daß dadurch der innere Rand des Spiegels scharf werden darf, legten wir großes Gewicht.

Bei der Anwendung achteten wir besonders auf die Wahl

des dem Alter des Kindes entsprechenden Maßes. Diesbezüglich waren die schematisch in der Tabelle angeführten Angaben maßgebend (S. Tab. 11). Selbstverständlich werden wir sehr oft Maßen begegnen, die, besonders was das Längenmaß anbelangt, von diesen schematischen Angaben abweichen, doch können wir nach gewisser Übung den entsprechenden Typ mit einem Blick herauswählen. Natürlich empfiehlt es sich, eher kleinere als größere Maße zu wählen, obwohl es sicher ist, daß zu Orientierungszwecken das allergrößte am geeignetesten sein wird.

Die Einführung des Endoskops geht mit geschlossenem Itinerarium vor sich.

Das auf diese Art schlüpfrig gewordene Gerät dringt leicht und ohne Anstrengung durch die relativ große und dehbare Öffnung des Hymen. Wir führen es, langsam vorwärtsbewegend, ad maximum ein und entfernen die Leitsonde. Nun kann sich der Spiegel ohne Gefahr der Verletzung nur noch nach rückwärts bewegen. Die Fixierung bzw. Führung des Spiegels muß durch eine leichte Hand geschehen um eventuellen Bewegungen des Kindes — ohne dabei eine Verschiebung des in der Scheide befindlichen Speculums zu verursachen — folgen zu können. Als Lichtquelle nehmen wir bei einfachen Untersuchungen einen gewöhnlichen Stirnreflektor, bei Spezialuntersuchungen Miniaturglühlampen, bei deren Licht während der langsamen Zurückziehung des Spiegels der ganze Umfang der Vaginalwand vor der Öffnung vorbeizieht und sehr gut besichtigt werden kann. Außerdem kann der Spiegel natürlich bei den verschiedensten Eingriffen (Behandlung, Sekretentnahme u. dgl.) benutzt werden.

Mit dieser Technik und der Hilfe unserer Endoskop-Serie konnten wir die endoskopische Scheidenuntersuchung, vom frühesten Lebensalter — sogar vom ersten Lebenstag — anfangen, leicht und mit befriedigendem Ergebnis ausführen.

Dieselben Spiegel haben sich auch bei der Untersuchung der Urethra und des Rektums vollkommen bewährt. Nr. I. unserer Serie kann von der 2. Hälfte des ersten Lebensjahres an leicht in die Harnröhre eingeführt werden, im späteren Lebensalter eignen sich Nr. II. bzw. III. zum Spiegeln der Harnröhre. Zur Vermeidung einer künstlichen Infektion höherer

Partien ist es ratsam, das Speculum nur bis zur Höhe des Sphincter externus hinauf zu führen. Zwecks Orientierung genügt es vollständig, wenn es in das Orificium urethrae ext. oder $\frac{1}{2}$ cm höher geführt wird. Die Schleimhaut ist dann bereits gut zu sehen und die Sekretentnahme kann gut ausgeführt werden.

Das Spiegeln des Rektums ist auch im jüngsten Alter sehr einfach, nach der Auswahl des entsprechenden Spiegels nicht schwerer als z. B. die rektale Temperaturmessung. Diesem Zweck entsprechen gut die Nr. I.—IV. unserer Endoskop-Serie.

Durch die Ausarbeitung der Endoskopie gelangten wir also in den Besitz eines Verfahrens, welches der Möglichkeit einer objektiven Diagnosestellung in großem Masse förderlich ist, insofern sie 1. im Falle chronischer Vulvovaginitis, also da wo infolge geringfügiger objektiver Symptome bei äußerer Untersuchung auch nicht einmal der Verdacht einer Gonorrhöe besteht, noch sehr charakteristische Symptome zu produzieren vermag. Dies gilt besonders von chronischen isolierten Endovaginalprozessen. 2. ist sie bei der Erkennung der Miterkrankung der Harnröhre und der paraurethralen Gänge ein wertvolles Hilfsmittel 3. Systematische Spiegelung ermöglicht die Ermittlung auch solcher Proktitiden, die durch Fehlen äußerer Symptome (schleimiger, eitriger, blutiger Stuhl) unbedingt verborgen blieben. 4. Vom Gesichtspunkte der Differentialdiagnose aus aber ist sie in einzelnen Fällen in der Orientierung sehr fördernd.

Den wichtigsten Dienst soll uns die endoskopische Untersuchung bei der Aufklärung der Erkrankung des oberen Genitaltraktes leisten. Nach dem Beispiel der Gynäkologie müssen die charakteristischen Veränderungen des äußeren Muttermundes, die bakteriologische Untersuchung des dem Zervikalkanal isoliert entnommenen Sekrets von entscheidender Bedeutung sein. Unter denjenigen, die die endoskopische Untersuchung mehrfach angewandt haben, messen einige Autoren dem Umstand, das sie in dem, dem Orificium entnommenen Sekret sehr oft Gonokokken gefunden haben, tatsächlich eine große Bedeutung bei. Auf diese Art diagnostisierten sie bei einem großen Prozentsatz ihrer Kranken zervikale Prozesse

und schlossen daraus auf das häufige Erscheinen dieser Lokalisation im Kindesalter (*Valentin, Amann, Norris und Mikelberg*).

Wie bereits erwähnt, wurde die endoskopische Untersuchung bei allen unseren Kranken regelmäßig ausgeführt, die Einstellung des äußeren Muttermundes gelang selbst im jüngsten Alter in jedem der Fälle, und doch konnten wir bei keinem einzigen die Erkrankung der Cervix feststellen. Es müssen hier nämlich die wesentlichen Unterschiede, die sich in dieser Beziehung zwischen dem Erwachsenen- und dem Kindesalter zeigen, unbedingt in Betracht gezogen werden. Vor allem ist — wie allgemein bekannt — die Endometritis (cervicalis seu corporis) die typische primäre Lokalisation der Erwachsenen, dagegen erkrankten Vulva und Vagina nur selten und nur unter sekundären manifesten Erscheinungen. Wenn wir also in dem den Erwachsenen entstammenden Sekret — ganz gleich, ob es isoliert der Cervix oder nur der Vagina entnommen wurde — Gonokokken finden, ist es ohne weiteres klar, daß irgendein Teil des Endometriums an Gonorrhöe erkrankt ist. Dagegen erkrankt das supravaginale System des Kindes (gemeint ist das sexualphysiologische Kindesalter) gegenüber der primären Erkrankung des vulvovaginalen Traktes nur sekundär, hier ist also die Sekretuntersuchung nur dann von Bedeutung, wenn das Sekret zweifellos dem Zervikalkanal selbst entnommen wird. Unserer Erfahrung nach gelingt jedoch solch eine isolierte Sekretentnahme im Kindesalter nicht, und zwar liegt der Grund hierfür in dem eigenartigen anatomischen Bau der kindlichen Genitalien. Im Kindesalter (von dem späteren Kindesalter abgesehen) schwillt die Portio im Gegensatz zu der der Erwachsenen nicht in das Speculum hinein, und vor der Öffnung des Spiegels erscheint die Mündung als eine verschieden lange, aber immer sehr oberflächliche Vertiefung. Wenn also das Sekret dieser Vertiefung entnommen wird, kann nicht einmal nach vorangehender gründlicher Spülung behauptet werden, daß es der Cervix und nicht der Vagina entstammt. In den Cervikalkanal selbst kann man vor der ersten Menstruation nicht ohne Verletzung desselben hinaufdringen, es kann also hier kein Sekret isoliert gewonnen werden. Sonstige Verdachtsmomente, wie Veränderungen der Schleimhaut (Erosion, Blutungen) um die Mündung herum,

können gleichfalls nicht bewertet werden, da sie sich, falls sie überhaupt bestehen, von den, an den übrigen Teilen der Vaginalschleimhaut erscheinenden, ähnlichen Veränderungen durch nichts unterscheiden. Mit Berücksichtigung des Obenerwähnten behaupten wir ganz entschieden, daß die Endoskopie im sexualphysiologisch gemeinten Kindesalter, also vor der Pubertät für die Diagnose der Erkrankung des oberen Genitaltraktes unmittelbar überhaupt nicht benützt werden kann. In diesem Alter liefern andere Erscheinungen — Schmerzen, die durch einen anderen Befund nicht erklärt werden können, Fieber, eventuell tastbarer Tumor im Falle einer Oophoritis usw. — warscheinliche, eventuell sichere Beweise für das Vorhandensein der zweifellos, wenn auch sehr selten vorkommenden Erkrankungen des supravaginalen Systems. Es ist jedoch interessant, daß wir bei der endoskopischen Untersuchung unserer 4 Kranken, bei denen die Krankheit des Supravaginaltraktes auf diese Art festgestellt wurde, endoskopisch nicht einmal verdächtige Zeichen finden konnten.

Die Endoskopie leistet besonders gute Dienste im Zusammenhang mit bakteriologischen Untersuchungen dadurch, daß sie die einwandfreie Entnahme des Sekrets gewährleistet. Letzteres verursacht im akuten Stadium, wo enorme Mengen des Sekrets vorhanden sind, keine ungewöhnlichen Schwierigkeiten. Parallellaufend mit dem Chronischwerden nimmt jedoch das Sekret ab, insbesondere auf der Vulva. Erfahrungsgemäß hat in diesem Abschnitt die Alleinherrschaft der Gonokokken normalerweise bereits aufgehört, und es erscheint von neuem die Riesenmenge der vulvären Saprophyten-Flora. In der für das Kindesalter charakteristischen außerordentlich üppigen, nach Gram verschiedentlich färbbaren Kokkenflora ist das Auffinden der Gonokokken und deren Identifikation sozusagen ein Ding der Unmöglichkeit (*Clauberg, Gutfeld*). Viel einheitlicher als diese ist die Scheidenflora, was auch die bakteriologische Untersuchung wesentlich erleichtert. Jedoch nur dann, wenn die Sekretentnahme *elektiverweise*, d. h. ohne Vermischung mit dem Vulvasekret vor sich geht. Die Entnahme des Sekrets geschieht üblicherweise mit der Platinöse, oder (*Blum, Pourtales*) mit einem kleinen Wattetampon, indem man es mit diesem herauswischt. Es werden zu diesem

Zweck auch diverse Löffel- und andere Sonden verwendet (*Asch, Dietel, Guttman*). Noch zweckentsprechender ist die Methode *Haskins*, der die Scheide mit 25 %-iger physiol. NaCl-Lösung ausspült und dann das Zentrifugat dieser Flüssigkeit bearbeitet. Bei all diesen Verfahren ist jedoch ein Hinzumischen des Vulvasekrets kaum zu vermeiden. Bei der Entnahme durch das Endoskop hindurch erfolgt dagegen das Aufsuchen und Herausheben des Sekrets unter Kontrolle des Auges, wodurch oft auch bei minimaler Sekretmenge eine tadellose Ausführung der bakteriologischen Untersuchung sichergestellt werden kann. Durch dieselbe Handlungsweise wird auch die vollkommene Elektivität und dadurch die Exaktheit und Leichtigkeit der bakteriologischen Untersuchung garantiert.

Im selben Sinne wird die auswählende Sekretentnahme mittels Endoskop auch aus der Urethra ermöglicht, wo es ebenfalls von Wichtigkeit ist, daß eine Vermischung mit dem Vulvasekret umgangen wird. Im Falle des Verdachtes auf Proktitis gonorrhoeica weist man die Erreger meistens mit Hilfe bakteriologischer Untersuchung des an dem Stuhl klebenden oder mit Platinöse entnommenen Eiters nach, seltener geschieht dies aus der Spülflüssigkeit des Rektums. Hier führt aber die vielfältige Darmflora zu ähnlichen Schwierigkeiten, wie sie oben erwähnt wurden. Vorzügliche Hilfe vermittelt also auch hier die Endoskopie (*Lauter, Mucha, Jodalevič und Kausman*), die uns in die Lage versetzt, die an der Darmwand klebenden, ziemlich saprophytenarmen und deshalb zur bakteriologischen Untersuchung gerade geeigneten Sekrethäutchen aufzusuchen und isoliert heraus zu befördern.

Es gelingt zuweilen, aus den Ausführungsgängen der Bartholinischen Drüsen durch kräftigen Druck auf die großen Labien Sekret zu pressen und die Diagnose auf diese Weise auch durch bakteriologischen Befund zu erhärten.

Die Grundsätze der *bakteriologischen Untersuchung* sind im übrigen allgemein bekannt, so daß hier die mikroskopische Untersuchung und die Einzelheiten der Kulturverfahren übergangen werden können. Es soll bloß soviel bemerkt werden, daß kulturelle Verfahren gegebenenfalls, wie dies auch von *Ruys, Ciani, Clauberg* hervorgehoben wird, bei der Identifizierung wahrhaftig nützliche Stützen sein können, und daß durch

sie bei mikroskopisch positivem Befunde die Diagnose bestätigt werden kann. Ist der mikroskopische Befund aber ein negativer, dann fällt er auch kulturell verneinend aus, denn dort, wo Gonokokken so schwach vertreten sind, daß man dieselben auch nach wiederholter und sorgfältiger, eventuell nach der Provokation vorgenommener Durchsuchung des Abstriches nicht entdecken kann, wird auch die Kultur nicht besser ausfallen. Es gehört im übrigen zur Diagnosestellung nicht nur die bakteriologische Untersuchung, sondern auch die klinischen Ergebnisse der Krankenuntersuchung. *Die hervorragendsten diagnostischen Erfolge wird der bakteriologisch gebildete Kliniker haben, der angesichts der charakteristischen klinischen Merkmale des Trippers nicht bei dem negativen Ergebnis eines Präparates stehen bleibt, sondern durch Vervollkommnung der Sekretentnahme, durch reihenweise Wiederholung der Untersuchung, gegebenenfalls mit Inanspruchnahme der Provokationsverfahren die Forschung solange fortsetzt, bis er den Erreger gefunden, oder aber die Möglichkeit gonorrhöischer Infektion vollkommen ausgeschlossen hat.*

In einzelnen Fällen des chronischen Trippers ist, wie zu sehen war, auch zur Sicherung der Diagnose die Notwendigkeit zur Anwendung der *Provokation* zuweilen gegeben. Es soll im Verlaufe der Besprechung der Prognose darauf noch eingegangen werden. Hier wollen wir nur erwähnen, daß wir normalerweise nur eine „Provokationsperiode“ anwenden.

Unter den diagnostischen Methoden nehmen in letzterer Zeit die biologischen Verfahren immer mehr Platz ein. Die *Komplementbindung* konnte bei uns aus äußeren Gründen nicht vorgenommen werden, statt dessen wurde aus diagnostischen Gründen und im Anschluß an die Feststellung der Heilung mittels Gonokokkenantigens die *intrakutane Reaktion* unternommen. In bezug auf den Wert dieser Reaktion sind die Meinungen sehr geteilt. Während sie von *Kyrle, Much, Habermann und Fischl, Decastro, Eising und Irons* u. a. als eine spezifische angesehen wird, behaupten *Asch, Bruhns, Georgis, Sommer, Brandweiner und Hoch* das Gegenteil. Interessant sind die Untersuchungen von *Jobst*, der, um zu vergleichen, die Kutanreaktion mit der *Bordetschen Komplementbindung* parallel anstellte. Nach ihm ist die Reaktion spezifisch und

der Komplementbindung gleichwertig. Wir haben die Reaktion in 51 Fällen vorgenommen: in 13 zu diagnostischen Zwecken, in 38 aber zur Kontrolle der Heilung. Der zu prüfenden Person wurde 0.2—0.3 ccm Vakzine aus dem Pasteur-Institut in die Haut der Streckseite des Unterarms gegeben; das Ergebnis wurde nach 48 Stunden abgelesen. Von den 13 Personen der ersten Gruppe hatten 5 positive Reaktion, diese erwiesen sich dann auch bakteriologisch als positive. In drei Fällen war die Probe, im Gegensatz zu dem später einwandfrei identifizierten Tripper, eine negative. An der zweiten Gruppe wurde die Reaktion nach der Wahrscheinlichkeitsheilung vorgenommen, und wir erhielten im Endergebnis bei allen negativen Ausgang. Beim Abschluß der Behandlung waren es nur noch 13 (35 %), nach etwa einem Monat 25 (65 %) und nach einem weiteren Monat war die Hautprobe bei allen negativ geworden. *Unsere eigene Beobachtung lehrt also, daß die kutane Reaktion vom diagnostischen Gesichtspunkt aus verwendbar ist. Beweisführenden Wert kann man nach unseren Ergebnissen eher der negativen Reaktion beimessen. Die Reaktion wird unseren Erfahrungen zufolge innerhalb von 2—3 Monaten nach vollzogener Heilung negativ.*

5. Die Prognose der Kindergonorrhöe.

Die Gonorrhöe ist im Kindesalter, abgesehen von den seltenen, generalisierten Formen, nicht lebensbedrohend. In bezug auf Genesung ist bei Prognosestellung Vorsicht am Platze. Die Dauer der Krankheit ist abhängig 1. vom Ausmaß der Infektion, 2. von der Ausbreitung des Prozesses, 3. vom Alter des Erkrankten, 4. von interkurrenten Krankheiten, 5. von der Art der Behandlung, 6. von der Zahl der Rezidive, 7. von der Möglichkeit der Reinfektion und schließlich 8. vom Hinzutreten solcher Faktoren, die nicht-spezifische Entzündungen aufrechterhalten. Das sind Faktoren, deren Auswirkung nicht voraus festgestellt werden kann. Zur Feststellung der Genesung ist also die sorgfältige Erwägung all dieser Gesichtspunkte und noch sorgfältiger Kontrolle der Kranken erforderlich. Im Interesse der letzteren müssen

alle uns zur Verfügung stehenden Untersuchungsverfahren in Anspruch genommen werden.

Die Bewertung der lokalen Symptome wird durch Verwendung des Endoskops weitgehend erleichtert, indem es die bei der Krankheit in Frage kommenden wichtigsten Organe (Vagina, Urethra, Rectum) dem Auge zur unmittelbaren Betrachtung erschließt und zugänglich macht. Die speziellen Verhältnisse der kindlichen Genitalien bewirken es, daß die Wirkung der meisten unserer Behandlungsmethoden vorwiegend an den zugänglichsten Stellen der Organe zur Geltung kommen (Vulva, distaler Abschnitt der Vagina usw.). Diese Teile können naturgemäß schon durch den einfachen Blick unter Kontrolle gehalten werden. So kann der Anschein der Heilung erweckt werden, wo an den tiefer gelegenen Teilen noch gar keine Rede davon sein kann. Der wesentliche Vorzug der Endoskopie besteht eben darin, daß dadurch die Grenzen unserer Augenkontrolle bedeutend ausgedehnt werden. Der Vorzug der Endoskopie wurde bereits vom Gesichtspunkte der Sekretentnahme bzw. der Sekretuntersuchung erörtert. Am Ende der Behandlung, wo kaum von augenscheinlicher Sekretion, noch weniger aber von Ausfluß gesprochen werden kann, ist es von enormer Bedeutung, ein Verfahren in der Hand zu haben, das auch die minimalste Sekretentstehung oder das Vorhandensein proliferativer Gebilde eruieren und zur isolierten Untersuchung bringen läßt.

Diese kurz umrissenen Vorteile haben für uns die Endoskopie bei Feststellung der Ausheilung unentbehrlich gemacht. Wir wollen natürlich nicht in den Fehler verfallen, die Endoskopie als absolut diagnosefähig anzuprechen, wir sind im Gegenteil sehr von ihrer beschränkten Leistungsfähigkeit überzeugt. Das Endoskop ermöglicht wohl das fragliche Organ in Augenschein zu nehmen, aber nur dessen Oberfläche. Es sagt jedoch gar nichts vom Zustande subepithelialer Prozesse. Es bleiben außerdem noch Organe in nennenswerter Anzahl übrig (Supravaginaltrakt, akzessorische Drüsen), die für den Spiegel nicht zugänglich sind. Das Verfahren ist also lediglich ein Instrument zur Oberflächenorientierung. Zur Erkennung der in der Tiefe des Gewebes sich vollziehenden Vorgänge ver helfen uns z. Z. allein die Provokationsverfahren.

Die Zahl der *Provokationsverfahren* ist sehr groß, sie haben aber alle dasselbe Ziel: durch gewisse lokale oder allgemeine Reize Herdreaktionen zu erwecken, teils um die Manifestation des Prozesses zustande zu bringen, teils die verborgenen Krankheitserreger durch die mit unspezifischer Entzündung verbundene Gewebesäftströmung an die Oberfläche zu fördern. Den Erfahrungen nach ist das Wechseln bzw. die Kombination der Reizstoffe im Interesse einer erfolgreichen Provokation erwünscht, da der Organismus möglicherweise gerade in einer bestimmten Zeit und einem bestimmten Mittel gegenüber nicht die gewünschte Reaktion aufweist. Auf Grund dieser Überlegung schlagen die Autoren die Anwendung von vielerlei Stoffen vor. Zwecks allgemeiner Provokation empfeh-

Tab. 12.

Schema einer Provokationsperiode.

Tag	I.	II.	III.	IV.	V.	VI.	VII.	VIII.	IX.	X.	XI.	XII.
Provo- kations- mittel	AgNO ₃ 2 %		CuSO ₄ 5 %		CuSO ₄ 10 %		CuSO ₄ 15 %		Lugol 1 : 4		0.2 ccm Vakzine intra- dermal	
tägliche Sekretentnahme und Kontrolle												

len einige spezifisches Antigen (Gonokokken-Vakzine), andere wiederum unspezifische Reizstoffe z. B. Alkohol i. m. (*Hübner* und *Stolzenberg*), artfremdes Serum (*Marschal*), Injektion von Milch und anderer Mittel der Fiebererregung. Zum lokalen Reiz werden meistens Argentum nitric. oder Lugol verwendet. Wir pflegen das in der Skizze schematisierte *Fesslersche* Provokationsverfahren anzuwenden, das sich erfahrungsgemäß gut bewährt hat (Vgl. Tab. 12). Erwähnt sei, daß wegen auftretender unangenehmer Reizerscheinungen in der Urethra und im Rektum das lokale Provokationsverfahren nur ausnahmsweise angestellt wird; die Sekretuntersuchung dieser Organe wird gleichfalls täglich durchgeführt.

Wie ersichtlich, dauert eine Provokationsperiode 12 Tage lang, und zwar provozierten wir jeden zweiten Tag, wobei der Patient täglich beobachtet bzw. das Sekret täglich untersucht wurde.

Die Provokation kann nicht immer schematisch ausgeführt werden. Empfindliche (exsudative) Kinder reagieren manchmal mit gewaltiger Entzündung und großem Fluor, und wir sehen uns dann gezwungen, die Provokation trotz Erfolglosigkeit der bakteriologischen Untersuchung eine Zeit lang abubrechen, eventuell die Intervalle zu verlängern oder Lösungen niedrigerer Konzentration anzuwenden.

Diese Periode wurde bei den Heilkontrolluntersuchungen das erstmal unmittelbar zum Zeitpunkt der mutmaßlichen Heilung eingeführt (explorative Provokation). Wir schalteten dann im 1. Halbjahr jeden zweiten Monat, d. h. 3, im 2. Halbjahr jeden dritten Monat, d. h. 2, im dritten eventuell vierten Halbjahr je eine solche Provokationsperiode ein. Dadurch schoben wir, wenn es uns nur irgendwie möglich war, den Zeitpunkt indem wir den Patienten durch endgültige Feststellung der Heilung aus unserer Kontrolle entließen, auf ungefähr zwei Jahre hinaus. Unsere Kontrolle stützte sich also außer der klinischen Beobachtung in jedem Falle auf die Untersuchung von 80–100 Objektträger-Präparaten von 7 bzw. 8 Provokationsperioden.

Die Angaben der lokalen Untersuchung können auch durch die Ergebnisse der biologischen Reaktionen gestützt werden. Die Komplementbindungsreaktion pflegt, wenn sie überhaupt positiv war, 4–6 Wochen nach der Ausheilung negativ zu werden (*Heiner*). Des Wertes und der Verwendbarkeit der Kutanreaktion wurde im Vorangehenden bereits gedacht, und man sah, daß das Negativwerden der Reaktion ein guter Fingerzeig bei der Feststellung der Genesung sein kann. Damit ist jedoch erst 2–3 Monate nach der Ausheilung zu rechnen.

Bei der praktischen Anwendung der erwähnten Grundsätze kann selbstverständlich mit dem Gelingen der Einschaltung der Provokationsperioden bei sämtlichen Patienten nach vorher festgestelltem Programm nicht gerechnet werden. Im selben Maße, in welchem sich die Zahl der Provokationsperioden bzw. die Dauer der Kontrolle verringert, schränkt sich auch die Wahrscheinlichkeit ein, daß das negative Resultat bei der Nachuntersuchung einer tatsächlichen Heilung entspricht. Von diesem Gesichtspunkte teilten wir unsere Kranken in 3

Gruppen, je nach der Dauer der Kontrolle bzw. der Zahl der Provokationsperioden, ein.

1. Gruppe: Kontrollzeit 3 Halbjahre. Während dieser Zeit gelang es, außer der explorativen Provokation 6 (im 1. Halbjahr 3, im 2. Halbjahr 2, im 3. Halbjahr 1) oder mindestens 3 (halbjährlich 1) Provokationsperioden einzuschalten. Das sind die Fälle, bei welchen wir, obwohl die Beobachtungszeit nicht mehr als 2 Halbjahre betrug, während dieser Zeit mehr als 3mal provozierten.

2. Gruppe: Kontrollzeit 2 Halbjahre mit 2–3 Provokationen oder nur ein Halbjahr mit wenigstens 3 Provokationen.

3. Gruppe: Kontrollzeit 1 Halbjahr mit 2 oder noch weniger Provokationen bzw. Fälle, bei welchen außer der explorativen Provokation keine andere Untersuchung ausgeführt werden konnte.

Nach übereinstimmend negativer klinischer und bakteriologischer Untersuchung wurden die Kranken mit folgendem Vermerk entlassen: Gruppe I. „sichere Heilung“, Gruppe II. „Heilung“, Gruppe III. „wahrscheinliche Heilung“. Nach unseren Erfahrungen kann die Kontrolle bei der Mehrzahl der Kranken auf die Weise verlaufen, daß dadurch zur Feststellung der endgültigen Ausheilung genügend zuverlässige Angaben gewonnen werden.

Die Feststellung der Ausheilung des Trippers fußt also 1. auf planmäßiger und sorgfältiger, womöglich endoskopischer Prüfung der klinischen Symptome, 2. auf den übereinstimmenden negativen Ergebnissen von Reihen bakteriologischer Untersuchungen, 3. auf der richtigen Anwendungsweise provokatorischer Verfahren, 4. eventuell auf der Inanspruchnahme biologischer Reaktionen.

Wird die Kontrolle in entsprechender Weise und ausreichend lang durchgeführt, die Untersuchung auf die tripperberührten oder überhaupt in Frage kommenden sämtlichen Organe ausgedehnt, dann kann eine Heilung auch auf Grund der uns heute zur Verfügung stehenden Mittel ausgesprochen werden.

Eine weitere Frage vom prognostischen Gesichtspunkte ist, ob im Falle unvollständiger Heilung der Kindergonorrhöe diese auch in die Pubertät mitgenommen wird, bzw. ob

die infolge der Entzündungsvorgänge entstandenen anatomischen Veränderungen später Störungen der sexuellen Funktionen verursachen können. Nach Ansicht der überwiegenden Mehrzahl der Autoren bringt die Pubertätsevolution eine entscheidende Wandlung in den Verlauf der Kindergonorrhöe. Die tiefgreifenden Umgestaltungen in der histologischen, histochemischen und biologischen Beschaffenheit der Genitalien, welche mit der Geschlechtsreife einsetzen, schaffen für die Gonorrhöe ein ungünstiges Milieu, so daß diese auch in den nicht-behandelten Fällen von selbst heilt. Es sind uns immerhin Fälle bekannt geworden, wo das Übergehen des Trippers in das postpuberale Alter zweifellos nachweisbar war (*Marx, Kjellberg-Romanus, Lewinsky, Herschan, 2 eigene Fälle*). Zusammenhänge zwischen ausgeheilter Kindergonorrhöe und sexuellen Funktionsstörungen Erwachsener sind durch die Mitteilungen von *Sänger, Langstein, Epstein, Mattisohn, Frank* außer Zweifel gestellt worden; spätere Folgen des Trippers sind unseres Erachtens doch selten (Sterilität etc.).

Im Endergebnis ist also die Gonorrhöe der Kindheit vom Gesichtspunkt der unmittelbaren Ausheilung von zweifelhafter Prognose, im Hinblick weiterer Aussichten indessen als ziemlich gutartige Erkrankung zu werten.

6. Die Behandlung der Kindergonorrhöe.

Die Behandlung der Kindergonorrhöe ist eine schwierige und undankbare Aufgabe. Das letzte Ziel, die Vernichtung der Gonokokken und dadurch die Bekämpfung der Entzündung bzw. Aufhebung der bereits vorhandenen Veränderungen, ist auf dem Wege der bisher bekannten Verfahren vielfach nur durch Beseitigung fast unüberwindlicher Hindernisse und erst nach langer Behandlungszeit erreichbar. Hierdurch wird uns erklärlich, warum zur Behandlung der Gonorrhöe des Kindes fast täglich neue Verfahren ausgearbeitet und unter Anwendung der verschiedenartigsten therapeutischen Prinzipien auf den Plan geschickt werden. Eine Übersicht der zur Behandlung des Trippers vorgeschlagenen therapeutischen Maßnahmen ist wegen der enormen Anzahl derselben nicht möglich, so daß wir im Folgenden bloß eine nach den Grundsätzen erfolgte

Gruppierung und Unterteilung der mannigfachen Verfahren bieten möchten. Man kann sie allgemein in zwei Gruppen fassen: 1. Allgemeinbehandlungen, 2. örtliche Behandlungen.

Allgemeinbehandlung.

Physikalische Wirkung:

Wärmewirkung: Wärmebad (Weiss, Duncker)

Strahlenwärme (Heusner)

Wärmeerzeugung durch Ultrakurzwellen.

Chemische Wirkung:

Per os: Harndesinfizientien, Balsame, Ätheröle,

Chemotherapeutika (im engeren Sinne).

Parenteral:

Bakterizide Mittel:

Quecksilber-, Silberpräparate, desinfizierende Farbstoffe.

Auf den Gewebsehemismus wirkende Mittel:

Steigerung der allgemeinen Azidose,
intravenöses Calcium.

Biologische Verfahren:

Immunotherapie:

spezifische:

aktive Immunisierung:

Auto-, Hetero- und Polyvakzine,

lebende Gonokokken (Löser: Gonovitan),

passive Immunisierung: (Nicolle-Serum)

aspezifische Reiztherapie:

Eiweiß oder eiweißartige Substanz (Milch, Terpentin, kolloidaler Schwefel),

Eigenblut, oder Serum (Saignajeff),

Virus-Antigentherapie,

Malaria (Lenzmann, Courtin),

Saprovitan (Spiethoff),

Pyriifer (Hämel, Dietel).

Hormontherapie: Follikelhormonverabreichung (Lewis).

Wenn man die Angaben der Literatur durchsieht, ist es schwer, hinsichtlich des Wertes der verschiedenen Verfahren sich eine einheitliche Anschauung zu bilden. Soviel steht jedoch fest, daß unter den physikalischen Faktoren ein wahrhaft wirksames Heilverfahren nicht zu finden ist. Auch die peroralen Desinfizientien sind ohne Effekt. Die parenteral verabreichten Desinfizientien wirken auf gonaemische Prozesse günstig ein, auf den genitalen Tripper jedoch nicht. Die Vakzine-Therapie ist als das souveräne Heilmittel metastatisch entstan-

dener extragenitaler Vorgänge zu betrachten, auf die Genitalprozesse selbst aber ist es, allein angewandt, unwirksam, und es leistet bloß durch Unterstützung der lokalen Behandlung gute Dienste. Die aspezifische Reiztherapie, insbesondere die Milch- bzw. Eiweißdarreichung, ist unter Mithilfe der lokalen Behandlung imstande, Vorzügliches zu ermöglichen.

Durch neuere Mitteilungen (*Rau, Hoffmann*) wird die Beobachtung *Courtins* bekräftigt, der über gute Erfolge bei der Malaria-Behandlung in nicht komplizierten Fällen genitaler Prozesse berichtet. In anderer Beziehung waren auch wir in der Lage, uns Gewißheit darüber zu verschaffen, daß Kinder im allgemeinen die Malariainpfung ausgezeichnet vertragen, so daß wir diese Art der Tripperbehandlung als erfolgreich ansprechen. In bezug auf ihren Heileffekt sind die übrigen Wege der Virus-Antigen-Therapie (Pyrifer, Saproviton) sehr verschiedentlich beurteilt worden.

Über die neuesten Ergebnisse der Chemotherapie, über die „biologische Behandlung“ — d. h. Hormontherapie — der Kindergonorrhöe und über unsere eigenen Untersuchungen im Zusammenhang mit diesen Fragen wollen wir am Ende dieses Abschnittes berichten.

Lokale Behandlungsverfahren.

Physikalische Wirkungen:

Strahlenwärme (Föhn-Behandlung),
Diathermie,
Quarz-, Kromayer-Lampe,
Röntgen,
Trocknen: Bolus alba, Tierkohle, Xerose-Einstreuung,
Trocknende desinfizierende Pulver: Lenizetbolus, Protargolbolus
Silargel etc.

Chemische Wirkungen:

Desinfizientien:

Silberverbindungen, Quecksilberverbindungen, Borsäure, Kalium-Permanganat, Perubalsam, Dakinsche Lösung, Lugolsche Lösung, Resorcin, Salvarsan, desinfiz. Farbstoffe, Ichtyol, Choleval, Natrium Taurocholat usw.

Adstringentien:

Zink-, Blei-, Wismuth-, Aluminiumverbindungen,
Tannin, Tonogen, Epharit.

Biologische Wirkungen:

Milieu-Behandlung:

Milchsäure (*Bender*), bulgarische Paste (*Abraham*).

Antivirus (*Grejbo*).

Die ausgearbeiteten Einzelheiten der angeführten Prinzipien an dieser Stelle aufzuzählen, wäre ein Ding der Unmöglichkeit, zumal die angewandten Mittel in vielfältigster Kombination und in verschiedenster Form von Präparaten, sowie die diversesten Konzentrationen empfohlen werden. Ein wichtiger Unterschied zwischen den einzelnen Verfahren liegt auch noch in der Qualität des Vehikulus begründet, wodurch die Intensität der Arzneiwirkung aufs verschiedenste beeinflusst werden kann. Eine entscheidende Differenz zwischen den Verfahren bedeutet die Art der Applikation. Nach unseren Erfahrungen wird der Heilerfolg durch diesen Faktor mehr beeinträchtigt, als durch die Güte der angewandten Arznei. Entsprechend den anatomischen Verhältnissen wird natürlich die Art der Anwendung auch nach den einzelnen Organen anders gestaltet werden.

An der *Vulva* können physikalische Heilfaktoren (Strahlenwärme, Diathermie etc.) unmittelbar, chemische Resorbentien in Form von Streupulver appliziert werden. Die Anwendung chemischer Substanzen erfolgt auch als Umschlag, Waschung, Bad, getränkter Tampon oder in Form einer Salbe, die das fragliche Medikament enthält. Um die Wirkungstiefe der Chemikalien zu steigern, werden diese von *Tommasi*, *Blum* durch Elektrophoresis in die Gewebe befördert.

Das Hineinbringen der Arznei in die *Scheide* ist wesentlich schwieriger. Die Föhn-Behandlung wird von einigen vermittels Endoskop ausgeführt (*Norris* und *Mikelberg*); zur Diathermiebehandlung hingegen hat man spezielle Wärme-Sonden konstruiert. Pulver können zwecks Trocknen durch das Spekulum oder durch den Katheter hindurch in die Vagina geblasen werden. Chemikalien können auf dem Wege der Instillation, Spülung, Arznei-Tampon, Bacilli seu Globuli vaginales, eventuell durch Pinselung durch das Lumen des Spiegels hindurch angebracht werden. *Schauffler* pflegt neuerdings die Arzneien in Salbe gebettet unter großem Druck in die Scheide

zu bringen. Desgleichen wird die mechanische Wirkung durch *Hübner* und *Stolzenberg* benutzt, indem man die Spülung unter Überdruck ausführt.

In die *Urethra* werden Arzneien instilliert oder auch in Form der bacilli urethrales, eventuell durch Pinselung, hineingebracht.

Das *Rektum* ist durch Spülung (Irrigation), Suppositorien, Salbe oder durch Pinselung zu behandeln.

Unter Berücksichtigung der anatomischen, histologischen und biologischen Eigenheiten der Geschlechtsorgane des Kindes arbeiteten wir in den Jahren 1928 bis 1930 ein lokales Behandlungsverfahren aus. Wie aus den obigen Erörterungen zu sehen (s. S. 18–19), bietet vom Standpunkt der Lokalbehandlung die Scheide die größten Schwierigkeiten. In den Falten und Furchen der einander eng anliegenden Scheidenwände bilden sich zahlreiche abgeschlossene Taschen, die die Erreger beherbergen und der Lokalbehandlung nahezu unzugänglich sind. Es ist bekanntlich recht schwer, bei dem Einführen des Arzneimittels die ganze Oberfläche der Schleimhaut mit demselben in Berührung zu bringen. Weitere Schwierigkeiten stellen das Hymen als anatomisches Hindernis sowie der infantile Zustand der Genitalien dar. Die Wirksamkeit eines Verfahrens hängt nicht zuletzt von der Möglichkeit ab, die anatomischen Hindernisse zu bezwingen. Diese Auffassung gelangt auch bei der Beschreibung der Verfahren anderer Verfasser zum Ausdruck (s. die „Druckdauerspülung“ nach *Hübner* und *Stolzenberg* sowie das Verfahren nach *Schauffler*). Da man damit rechnen muß, daß der Prozeß oft in die Tiefe der Gewebe reicht, hat das Verfahren eine gewisse Tiefenwirkung auszuüben.

Auf grund dieser Überlegungen arbeiteten wir unser Verfahren aus, das im wesentlichen aus der Tamponade der Scheide mit einer Salzsäure-Pepsin- und nacher mit einer Tannin-Lösung besteht.* Die Technik der Behandlung ist folgende:

* Diese Arzneimittel fanden bei unserem Verfahren auf Veranlassung des Herrn *Gyüre* Verwendung, der anläßlich seiner Untersuchungen in anderer Richtung zu dem Ergebnis gekommen war, daß diese Arzneikombinationen eine Tiefenwirkung auszuüben imstande seien.

Wir führen ein dem Alter des Kindes entsprechendes Endoskop in die Vagina ein. Nach Entfernung der Leitsonde beginnen wir mit der Tamponade durch Einführung eines 1–2 cm breiten, in Salzsäure-Pepsin eingetauchten Gazestreifens. (*Rp. Acidi hydrochlorici diluti, Pepsini puri aa gr. 1,0, Aquae destill. ad grta. 1.000,0*). Die Tamponierung ist also nichts anderes als das Dürsenske Verfahren: der Gazestreifen wird durch eine ungefähr 20–22 cm lange, mit einem Knopf versehene stumpfe Sonde in üblicher Weise vorwärts geschoben, während das Endoskop langsam, gleichmäßig zurückgezogen wird. Es muß hierbei auf die Qualität der Gaze geachtet werden. Die Einführung fransiger, faseriger Streifen ist schwierig, stockend und infolgedessen schmerzhaft, beim Herausziehen kleben die Fäden an der Vagina fest und können oberflächliche Läsionen verursachen. Die Tamponierung selbst ist nicht schwer, mit entsprechendem Instrument und hinreichender Manualität gelingt es, die Vagina mit dem Gazestreifen ziemlich gut auszufüllen, es müssen jedoch 2–3 cm des Streifens zwecks späterer Entfernung außerhalb des Hymens liegen bleiben.

Dieser Tampon liegt 10–15 Minuten lang in der Scheide. Nach seiner Entfernung, die dann erfolgt, wenn die Schleimhaut auf die Wirkung der Vorbehandlung rötlicher und aufglockert erscheint, das Sekret aber vom Tampon völlig aufgesaugt wurde, führen wir einen auf ähnliche Weise in Salzsäure-Tanninlösung getauchten Tampon ein. (*Rp. Acidi hydrochlorici dil. gr 1,0, Acidi tannici gr 10,0, Aqua dest. ad grta 100,0*). Der zweite Tampon kann 1–2 Stunden lang in der Vagina gelassen werden. Um die Wirkung des Medikamentes zu erhöhen, kann der Tampon zeitweise mit Tannin bespritzt werden.

In einem großen Teil der Fälle muß auch die Vulva, die Urethra und das Rektum behandelt werden, und zwar legen wir bei diesem Verfahren Umschläge entsprechender Lösungen auf die Vulva, während wir in die Harnröhre 0,5–1,0 ccm, in das Rektum 2–5 ccm Salzsäure-Pepsin-, bzw. Tanninlösung instillieren. Zur Instillation benützen wir die in der Gynäkologie angewandte, mit Braunschem Ansatz versehene Rekordspitze.

Vor dem Herausholen des Tampons ist empfehlenswert, die Vulva vollständig auseinander zu spreizen, um die Hymenalöffnung zu erweitern und so auch die oberflächlichste Verletzung des Hymenalsaumes zu vermeiden. Die Entfernung des Tampons aber kann ohne Schmerz durchgeführt werden.

Wir möchten betonen, daß bei folgerichtiger Ausführung der Behandlung nicht schematisch vorgegangen werden darf. Wir leiteten die Therapie sofort nach Diagnostizierung der Krankheit ein, ohne Rücksicht darauf, ob sie sich im akuten, subakuten oder chronischen Stadium befand, und behandelten dann den akuten Prozeß regelmäßig jeden zweiten Tag, den subakuten und chronischen Prozeß wöchentlich 2mal. Überhaupt wird die Häufigkeit der Behandlung ausschließlich durch die genaue klinische (endoskopische) und bakteriologische Untersuchung bestimmt. Die Reaktionsweise, respektive die konstitutionellen Verhältnisse des Kranken müssen hier besonders berücksichtigt werden. Eine unerwünschte Reaktion (z. B. das Zunehmen des Fluors) kann die Änderung der Konzentration des Mittels, die Verlängerung der Intervalle, eventuell auch die temporäre Einstellung der Behandlung indizieren.

Es muß erwähnt werden, daß die Therapie selbst dem Kinde weder subjektive, noch objektive Beschwerden verursachte, und ohne jede Schwierigkeit durchgeführt werden konnte. Im übrigen waren unsere Patienten vom ersten Tage an auf und wurden meistens ambulant behandelt. Zur genaueren Kontrolle unserer Methode schalteten wir jeden anderen zur Heilung beitragenden Faktor aus, ordneten weder diätetische noch sonstige Einschränkungen in der Lebensweise der Patienten an und ließen den Genitalien außer den üblichen Reinigungsbädern keine andere Pflege zukommen.

Mit diesem Verfahren wurden 65 Kranke behandelt. Bei 58 wurde die Behandlung bis zu Ende fortgesetzt, bei 3 in der Zwischenzeit unterbrochen, 4 Säuglinge aber sind an interkurrenten Krankheiten ad exitum gekommen. Die durchschnittliche Heilungsdauer betrug 48 Tage, 23 akute Fälle heilten durchschnittlich in 43,10 subakute in 52,20 chronische in 48 Tagen. Also wurde der Heilerfolg durch die Qualität des Prozesses nicht wesentlich beeinflusst, eher noch dann, wenn es

sich um eine Vulvovaginitis oder um einen komplizierenden paragenitalen Vorgang handelte (s. Tab. 10.)

Vergleicht man die angeführten Ergebnisse mit den bei anderen Verfahren erreichten Heilerfolgen, dann darf man die ersteren als zufriedenstellend ansprechen und dies umsomehr, wenn man bedenkt, daß die Fälle erst nach äußerst gründlichen und kritischen Untersuchungen sowie nach einer jahrelang dauernden Beobachtungszeit als geheilt erklärt worden sind (s. S. 111). Zu erwähnen ist, daß wir während der Beobachtung bloß ein Rezidiv zu verzeichnen hatten.

Die Ergebnisse der verschiedenen Kontrolluntersuchungen — Salzsäure-Pepsin-Tannin Instillationen ohne Tamponade, ferner Tamponade mit 5% Protargol — blieben weit hinter jenen unseres Verfahrens zurück, was dafür spricht, daß im Sinne des Erfolges die mechanischen und chemischen Faktoren in gleicher Weise wichtig sind.

Die oben angeführte Behandlungsserie bildete die Grundlage unseres Verfahrens; außerdem wurde im Laufe der Jahre noch eine lange Reihe der Kranken mit diesem Verfahren behandelt u. zw. stets mit demselben Erfolg.

Im Zusammenhang mit der Behandlung anderer Erscheinungsformen des Kindertrippers wollen wir bloß noch bemerken, daß wir die Behandlung der *Cervix*, deren Wichtigkeit von einigen Autoren (*Goedhart, Barnett, Tommasi, Graham* und *Southby, Williams*) mit Nachdruck betont wird, mit der Auffassung *Roschers* übereinstimmend, für unnötig erachten. Zumindest aber in der Zeit vor der Praepubertät. Wie bereits bei der Besprechung der Symptomatologie hervorgehoben wurde, sehen wir es nicht als erwiesen an, daß die Cervicitis gonorrhoeica unter die häufigeren Lokalisationen gehört. Andererseits, wenn wir diese Möglichkeit auch nicht ablehnen, ist zu sagen, daß erfahrungsgemäß intensive Vaginaltherapie allein schon imstande ist, einen eventuell vorkommenden zervikalen Prozeß auszuhellen. Unter unseren Krankheitsfällen gab es wenigstens keinen, bei dem Sonderbehandlung der *Cervix* angezeigt gewesen wäre.

Von ähnlicher Wirkung ist die energische Behandlung der Vulva auf die Ausheilung gonorrhoeischer Erkrankungen der Ausführungsgänge der *Bartholinischen Drüsen*. Von speziellen

Eingriffen, wie die durch *Schmidt-Labaume* und *Fonrobert* vorgeschlagene Resorcinbehandlung, das von *Hübner*, ferner von *Matolcsy* angewandte Eigenblutverfahren, oder die von *Gouin* und *Aoustin* gerühmte Umspritzung mit 10 %-igem Chlorzink, konnten wir absehen. Im gegebenen Falle können natürlich auch diese herangezogen werden, genau so, wie die Röntgenbestrahlung nach *Sieber*, ferner die Diathermie oder die Kauterisierung der Ausführungsröhre.

In unseren Krankengut gab es ziemlich häufig gonorrhoeische Cystitiden, und wir gaben diesen Kranken, nachdem wir uns von der Effektivität der gewöhnlichen Urindesinfizientien überzeugt hatten, Neosalvarsan intravenös mit auffallend guten Erfolgen.

Die Bestrebungen, die Behandlung der Gonorrhöe mit Hilfe innerer Mittel zu unterstützen, sind uralt und bestehen auch heute noch. Die mit den verschiedensten inneren Desinfizientien ausgeführten Versuche führten jedoch bisher zu recht bescheidenen Ergebnissen. Einen neuen Weg in dieser Richtung brachte die Herstellung der sulfonamidhaltigen Präparate (*Mietzsch* und *Klarer*) und die Entdeckung ihrer spezifisch-chemotherapeutischen Wirkung (*Domagk*). Nachdem sich das Präparat „Prontosil“ sowohl experimentell wie auch klinisch gegen die Streptokokkeninfektion als wirksam erwiesen hatte, versuchte man neben anderen Krankheiten auch die Gonorrhöe mit diesem Mittel zu behandeln (*Linser*, *Dees* und *Colston*), doch führten die ersten Versuche zu keinem einheitlichen Ergebnis. Später ist es dann *Domagk* u. s. Mitarbeiter gelungen in dem Präparat 4-[4' Aminobenzolsulfonamido]-Benzolsulfondimethylamid — im Handel unter dem Namen „Uliron“-Bayer bekannt — ein Mittel zu finden, das sich gegen Staphylokokken, andere, hauptsächlich anaerobe Erreger und auch gegen Gonokokken als wirksam erwies. Nach der Veröffentlichung der erfolgreichen klinischen Versuche von *Grütz* befaßte sich eine lange Reihe der Verfasser mit der Wirkung bzw. mit dem Wirkungsmechanismus der Sulfonamide u. zw. in erster Linie im Zusammenhang mit der Gonorrhöe Erwachsener. Infolge der außerordentlich großen Zahl der Abhandlungen lassen sich die Ergebnisse einstweilen noch schwer überblicken und beurteilen; noch weniger geklärt erscheint diese

Frage ist bezug auf die Gonorrhöe der Kinder. Die Verfasser, die nicht bloß über vereinzelte Fälle sondern über ein größeres Kinder-Krankenmaterial berichten, gelangen zu recht verschiedenen Schlüssen. *Adler, Willis, Martin und Delanoy, Rorke, Hoffmann* erzielten mit den Sulfonamid-Präparaten bei Vulvovaginitis sowie bei para- bzw. extragenitalen Lokalisationen befriedigende Ergebnisse, *Holmes, Jones und Gildersleeve* hingegen sahen bloß eine geringe Wirkung.

Bei den Kranken eigener Beobachtung führten wir in erster Linie jene Untersuchungen aus, die der Klärung des Wirkungsmechanismus der weiter unten erwähnten Hormontherapie dienten. Die Sulfonamid-Behandlung gelangte demnach bloß bei einer geringen Anzahl von Kindern (8 Säuglinge) zur Verwendung und diente mehr der allgemeinen Orientierung sowie als Kontrolle der Hormontherapie. Unsere Untersuchungen gewinnen aber durch den Umstand an Wert, daß wir den bakteriologischen und cytologischen Befund des Scheidensekretes reihenweise überprüften und den Verlauf des Prozesses durch tägliche endoskopische Untersuchungen beobachteten. Das Sulfonamid verabreichten wir in der Form des Präparates „Elektyl“ [sec. „Chinoin“ Budapest]. Die Tagesdosis betrug anfangs $3 \times \frac{1}{2}$ Tablette, später 3×1 Tablette (1 Tablette enthält 0,5 g wirksamen Stoff), im allgemeinen 4 bis 5 Tage hindurch. Nach einer Pause von 7 bis 10 Tagen wurde die Behandlung wiederholt, nötigenfalls auch noch öfters. Durch diese Behandlung nahm der Fluor in wenigen Tagen bedeutend ab oder hörte fallsweise auch ganz auf. In gleicher Weise geht auch die Veränderung der Scheidenschleimhaut (Schwellung, Rötung, Blutungen) stark zurück oder schwindet vollkommen. Zur Erreichung der dauernden Gonokokkenfreiheit genügte jedoch in unseren Fällen niemals eine Behandlungsreihe. In 5 Fällen war nach 4 Behandlungsreihen (40 Tage) das Sekret bloß scheinbar negativ, denn die 3 Wochen nach Abschluß der Behandlung ausgeführte Provokation zeigte, daß der Prozeß noch fortbestehe.

Unserer Ansicht nach ist die Ursache der Erfolglosigkeit der Behandlung bzw. des Umstandes, daß die verschiedenen Verfasser zu so stark abweichenden Ergebnissen gelangt sind, in der Ungenauigkeit und Unzulänglichkeit der Dosierung zu

suchen. Der größere Teil der Verfasser (so auch wir) verwendete die von der chem.-pharm. Fabrik empfohlene Tagesdosis von $3 \times \frac{1}{2}$ —1 Tablette. Die an der Kinderklinik der Universität Szeged in bezug auf die Arzneitoleranz der Kinder in verschiedensten Richtungen ausgeführten Untersuchungen (*Kramár*) — zu denen auch unsere Untersuchungen über die Salvarsantoleranz der Säuglinge zu rechnen sind (*Dobszay* und *Bános*) — zeigten, daß sich die wirksame Dosis der Arzneien, insbesondere der Chemotherapeutika, in bezug auf die Kinder nicht einfach durch eine Berechnung bestimmen läßt.

Unseres Errachtens bedarf es umsichtiger und eingehender Untersuchungen, um die wirksame Dosis und insbesondere die entsprechende Verabreichungsweise der Sulfonamide in den verschiedenen Zeitabschnitten des Kindesalters festzustellen. Unsererseits sind diesbezüglich Untersuchungen im Gange.

Lewis berichtete 1933 über seine Ergebnisse bei der Behandlung der Kindergonorrhöe mit Follikelhormon. Mit Hilfe der Tagesdosis von $1-3 \times 50$ E. — bzw. im Rahmen einer Behandlungsreihe insgesamt 850 bis 8400 E. — des Follikelhormons gelang es ihm in 8 Fällen von Kindergonorrhöe Heilung zu erzielen. Dieser Mitteilung folgte eine lange Reihe der Nachuntersuchungen, bei denen das Follikelhormon in den verschiedensten Mengen und auf die verschiedenste Weise verabreicht wurde. *Huberman* und *Israeloff*, *Goldberg*, *Minier* und *Smidt*, *Limper* und *Hieronymus*, *Sommer*, *Thury* verabreichten Dosen in einer Stärke von 50 bis 200 E. als Injektion oder noch etwas stärkere Dosen peroral. Größere Mengen — 1000 bis 10.000 E. — wurden verwendet von *Lewis* und *Adler* (im Gegensatz zu der ersten Mitteilung *Lewis*'), *Gate*, *Michel* und *Delbos*, *Streitmann*, *de Sousa* und da *Racha Pitta*, *Berry*, *Macleod* teils in der Form von Injektionen teils peroral, fallsweise kombiniert. Mit wesentlich stärkeren Dosen (10.000—50.000 E.) arbeiteten *Herrnberger* (Anfangsdosis 10.000 E. später täglich 1000 E. per os), *Jess* Anfangsdosis 10.000—20.000 E., nachher peroral), *Hohorst* und *Gassmann* (erste Dosis 10.000 E. i. m., dann täglich 4000 E. per os), *Schmidt-Labaume* und *Brillinger*, *Pongratz* (nahezu die Dosis von *Hohorst* und *Gassmann*), ferner *Buhmann* (15.000—50.000 E.; Depot-Therapie); noch weiter

übertroffen werden diese Mengen durch *Tögel*, der Dosen in der Höhe von insgesamt 200.000 E. verwendete. Ein Zusammenhang zwischen den quantitativen Verhältnissen der Dosierung und dem etwaigen Heilerfolg läßt sich nicht nur wegen der stark voneinander abweichenden Ergebnisse der verschiedenen Verfasser schwer feststellen sondern auch deshalb, weil es sich um verschiedene Präparate handelt und auch die Größe der Einzelmengen in verschiedenen — Mäuse-, Ratten-, Internat. Bensoat- (I. B. E.) — Einheiten ausgedrückt wird. Immerhin ließ sich feststellen, daß die Wirkung bis zu einem gewissen Grade mit der Größe der verabreichten Menge parallel verläuft. Scheinbar ist es notwendig, anfangs große Dosen zu verabreichen, somit läßt sich auch die parenterale Einverleibung nicht umgehen.

Die Mehrzahl der Forscher hat über befriedigende, ein Teil sogar über vorzügliche Heilerfolge zu berichten. Ein geringer Teil der Verfasser spricht allerdings dem Verfahren jedwede oder fast jede Heilwirkung ab (*Brown, Witherspoon, Miller, Uchida*).

Einige Verfasser halten die Lokalbehandlung neben der Hormontherapie für überflüssig, andere wieder empfehlen eine milde Lokalbehandlung: z. B. Spülungen mit Permanganat, Instillationen mit einem Silberpräparat o. dgl.

Als Behandlungsdauer werden 2 Wochen bis 4 Monate angegeben; dabei spielen offenbar die Größe der Dosis, die Art der Verabreichung und der Krankheitsprozeß eine entscheidende Rolle. Die erwähnten Heilungsziffern schwanken zwischen 40 und 90% der Fälle.

Nach der Darstellung des heutigen Standes der Hormontherapie sollen nun jene Untersuchungen zusammengefaßt werden, die wir zur Klärung dieser Frage und insbesondere des Wirkungsmechanismus des Follikelhormons ausgeführt haben.*

Als ich mich im Jahre 1931 mit der Frage der inneren Regulation des genitalen Milieus befaßte, hatte ich eigentlich das Ziel vor Augen, durch die künstliche Erzeugung des physiologischen genitalen Milieus der erwachsenen, gesunden Frau in den Besitz eines Verfahrens zu gelangen, das sich zur „bio-

* Bei der Durchführung dieser Untersuchungen stand mir stets meine Assistentin, *Dr. Maria Várady* zur Seite.

logischen Behandlung“ der Kindergonorrhöe eignet. Meine diesbezüglichen Untersuchungen wurden in den voranstehende Abschnitten eingehend besprochen. Es erhellt daraus, daß wir schrittweise zu der Erkenntnis gelangten, daß im Mittelpunkt der unmittelbaren Regelung des physiologischen, genitalen Milieus das Follikelhormon stehe. Vor der Veröffentlichung meiner Ergebnisse im Jahre 1935 berichtete *Lewis* 1933 über sein Verfahren zur Behandlung der Kindergonorrhöe, zu dem er offenbar auf Grund praktischer Überlegung gelangt war. An der Hand meiner Untersuchungsergebnisse sah ich mich nunmehr vor die Aufgabe gestellt, den Wirkungsmechanismus der Follikelhormonbehandlung zu klären.

Lewis und nach ihm auch andere Verfasser — auf Grund der *Allenschen* Tierversuchen — führte die Wirkung des Follikelhormons auf jene Veränderung in den Geweben zurück, die durch das Hormon im anatomischen Aufbau der Scheidenschleimhaut verursacht wird: die lockere, ziemlich hohe Epithelschicht wird flach und läßt Anzeichen der Verhornung erkennen. Nach der Ansicht mehrerer Verfasser, stellt das derart veränderte Epithel einen ungünstigen Nährboden für den gonorrhöischen Prozeß dar und verhindert auch das Eindringen des Prozesses in die Tiefe.

Mag auch diese Erklärung recht einleuchtend erscheinen, so mußte ich dennoch auf Grund meiner Untersuchungen mit der Wahrscheinlichkeit rechnen, daß das Zustandekommen der Wirkung auf tiefergreifenden chemischen Veränderungen in den Geweben beruhe. Wie oben (s. S. 47) gezeigt wurde, kommt es tatsächlich auf die Einwirkung des Follikelhormons zur Abflachung des Epithels, gleichzeitig wird aber in den oberhalb des Stratum germinativum gelegenen Schichten Glykogen in großen Mengen abgelagert. Infolge der Umwandlung der Epithelstruktur beginnt die Desquamation der obersten Schicht und aus den abgestoßenen Epithelzellen wird eine große Menge glykolytischen Ferments frei. Infolgedessen zerfällt das Glykogen in Kohlehydrate mit kleineren Molekülen und z. T. wird Milchsäure gebildet. Das Scheidensekret, das bis dahin neutrale oder schwach alkalische Reaktion aufwies, wird nunmehr deutlich sauer. Die zu diesem Zeitpunkt inokulierte Döderleinsche Flora haftet leicht und ist während der Zeit der

Hormonwirkung in der Scheide stets nachzuweisen. Es ist somit ein Milieu entstanden, das — auf Grund des bekannten, zwischen der Döderleinschen Flora bzw. dem physiologischen Scheidenchemismus der erwachsenen Frau und dem Gonokokkus bestehenden Antagonismus — für den gonorrhöischen Prozeß zweifellos als ungünstiger Nährboden anzusprechen ist. Mit Hinweis auf unsere Veröffentlichungen erklärten mehrere Verfasser die Follikulinwirkung mit diesem Mechanismus (*Hohorst und Gassmann, Thury, Pongratz, Buhmann*).

Wir wollten ferner noch folgende Fragen beantworten:

1. tritt die durch uns beschriebene (s. S. 39) bakteriologische und cytologische Veränderung bei gonorrhöischen Säuglingen nach der Einwirkung des Follikelhormons tatsächlich auf?
2. wird sie von der oben erwähnten Milieuänderung begleitet?
3. besteht zwischen der Heilung der Gonorrhöe und der Änderung des Milieus ein Zusammenhang und welcher?

Ad 1.: Bei 16 Säuglingen und 4 Kleinkindern, die mit Follikulin behandelt wurden,* untersuchten wir — unter steter endoskopischer Kontrolle — täglich die bakteriologische und cytologische Zusammensetzung des Scheidensekrets. Es zeigte sich, daß sich der Befund mit nahezu mathematischer Regelmäßigkeit ändert. Die bezeichnenden Stadien dieser Änderung werden an der Hand nebenstehender Photogramme (s. Abb. 7) aufgezeigt. Stadium I zeigt das Bild vor der Behandlung: bezeichnender Befund einer akuten Gonorrhöe, zahlreiche Eiterzellen mit reichlichen intra- und extrazellulären Gonokokken. Die Verabreichung des Follikelhormons geschah im allgemeinen in der Menge von 25.000 bis 30.000 I. B. E. Nach der Einverleibung von etwa 50.000 E. nimmt die Zahl der Eiterzellen allmählich ab, jene der Epithelzellen allmählich zu, die Alleinherrschaft der Gonokokken ist geschwunden und es erscheint immer deutlicher eine Flora, die aus Gram-negativen und Gram-positiven Kokken, stellenweise aus Gram-negativen

* Das Follikelhormon wurde als Keto-hydroxy-oestrin (*Oestron*), bzw. als Bensoesäureester des Dihydrofollikelhormons (*Oestradiolbensoat*) in Form von verschiedenen Präparaten, „Glandubol“—*Richter*, „Hogival-Chinoin“, „Progynon B oleosum“—*Schering* und „Unden“—*Bayer* angewandt, die mir von den genannten chem. pharm. Fabriken liebenswürdigerweise zur Verfügung gestellt worden sind.

Stäbchen und bipolaren Bazillen besteht (Stadium II). Offenbar hat sich auf die Einwirkung des Follikulins das für die Gonokokken ursprünglich günstige Gewebemilieu zu diesem Zeitpunkt schon wesentlich geändert. Nach der Verabreichung von weiteren 25.000—50.000 (zusammen mit der bis dahin verabreichten Menge 75.000—100.000) I. B. E. vereinfacht sich der verwickelte mikroskopische Befund: die Bakterien verschwinden — ungeachtet ihrer Art — allmählich, so daß das Sekret

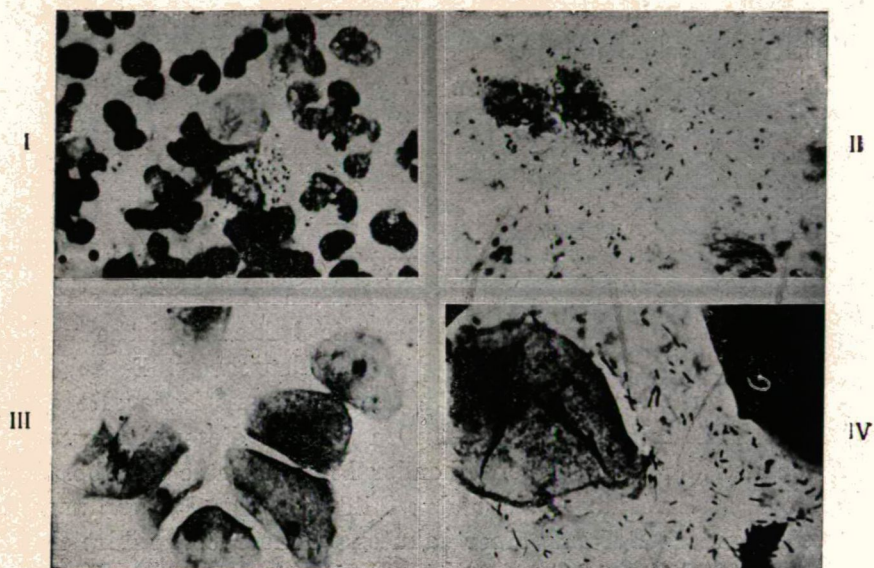


Abb. 7. Umwandlung des Scheidensekrets nach Follikelhormonbehandlung.

steril erscheinen kann. Es hat sich demnach ein chemisches Milieu gebildet, das keiner Art der erwähnten Saprophyten günstige Lebensbedingungen bietet. Die Eiterzellen sind vollkommen verschwunden und ihre Stelle wird durch große, deutlich färbbare Epithelzellen eingenommen (Stadium III). Auch bei der weiteren Erhöhung der Hormonmengen kommt es bloß selten zu dem spontanen Auftreten der Döderleinschen Flora; dies kommt nur dann zustande, wenn diese Bakterien auf irgendeine Weise — z. B. durch Verunreinigung — in die Scheide gelangt sind. Wird aber die Flora in diesem Stadium künstlich inokuliert, dann bleibt sie leicht haften und ist

— solange die vollständige Hormonwirkung anhält, also etwa 2—3 Wochen nach der letzten Dosis — in Reinkultur aufzufinden (Stadium IV). Zu der hier beschriebenen mikroskopischen Umwandlung kommt es in jedem Falle, es kann sich höchstens darum handeln, daß es fallweise einer größeren Hormonmenge bedarf. Mitunter lassen sich gewisse, kurz dauernde Rückschläge beobachten, im Endergebnis geht jedoch die Entwicklung dem Endstadium entgegen. In zwei Fällen von besonders schwerer, akuter Infektion ist es uns in einer Behandlungsserie (150.000 I. B. E.) *nicht* gelungen, das Haftenbleiben der Döderleinschen Flora zu erzielen; die hier in einigen Wochen wiederholte, ähnliche Behandlung brachte jedoch den vollen Heilerfolg.

Ad 2. Zugleich mit der bakteriologischen und cytologischen Überwachung des Scheidensekrets untersuchten wir auch die Frage des Glykogenstoffwechsels des Scheidenepithels systematisch. Es zeigte sich dabei, daß etwa von 50.000 I. B. E. Follikelhormons aufwärts in den bis dahin glykogenfreien Epithelzellen Glykogen in Mengen nachzuweisen ist, die parallel mit den weiteren Hormondosen ansteigen.

Im Laufe unserer weiteren Untersuchungen konnten wir feststellen, daß im Scheidensekret unbehandelter Go.-Kranker mit Hilfe des *Wohlgemuths*chen Verfahrens kein glykolytisches Ferment nachzuweisen ist. Dies schien zunächst in einem gewissen Gegensatz zu dem früher gesagten zu stehen. Weiter oben wurde erwähnt (s. S. 45), daß im Scheidenepithel jener Säuglinge, bei denen kein Fluor besteht, kein glykolytisches Ferment nachweisbar sei, sobald aber bei den Säuglingen ein Fluor desquamativer Natur vorhanden ist, das glykolytische Ferment in großen Mengen nachweisbar werde. Nun fanden wir aber, daß die Diastasereaktion trotz des reichlichen — gonorrhoeischen — Fluors regelmäßig negativ ausfällt. Zunächst könnte man geneigt sein, diesen Unterschied auf den verschiedenen histogenetischen Bau der beiden Sekrete zurückzuführen: die Zellelemente des ersteren werden durch Epithelzellen, jene des letzteren durch Eiterzellen gebildet. Diese Erklärung ist aber nicht stichhaltig. Wie bekannt, enthalten die Leukozyten — wovon wir uns auch an der Hand eigener Untersuchungen überzeugen konnten — reichlich Diastase. Eine ste-

rile Leukozytenemulsion, in der die Zahl der Eiterzellen nahezu jener des gonorrhöischen Sekrets entspricht, weist recht hohe Diastasewerte auf (je 1000 Leukozyten ist bei 37° in 24 Stunden $D = 11,52$ mg). Daß im gonorrhöischen Sekret trotzdem keine glykolytische Wirkung nachzuweisen ist, glauben wir — auf Grund unserer diesbezüglichen, noch nicht abgeschlossenen Untersuchungen — damit erklären zu dürfen, daß es sich hier um einen bisher noch *unbekannten biologischen Hemmungsfaktor* handle. Zur Klärung des Wesens dieses Faktors sind unsererseits weitere Untersuchungen im Gange.

Tatsächlich gelangt diese hemmende Wirkung auch während der Hormonbehandlung zur Geltung. Auf Hormonmengen, die im Scheidensekret gesunder Säuglinge das Auftreten großer Menge des glykolytischen Ferments hervorrufen, erhält man bei Go.-Kranken ein negatives Ergebnis bzw. später verhältnismäßig sehr geringe Werte. So erhält man z. B. nach 100.000 bis 150.000 I. B. E. in 1000 mg des Scheidensekrets gesunder Säuglinge bei 37° in 24 Stunden die Werte $D = 120,2$ bis 2.500 mg, bei gonorrhöischen Säuglingen hingegen $D = 13,44$ mg.

Auf dem Höhepunkt der Hormonwirkung kommen schließlich — wenn auch nach größeren Hormonmengen und in längerer Zeit — alle jenen histochemischen Veränderungen zustande, die wir als Bedingung der Entstehung des physiologischen genitalen Milieus kennen gelernt haben. Es kommt also zur Glykogenapposition, es tritt das glykolytische Ferment auf und die Glykogenspaltung setzt ein, der das Sauerwerden des Scheidensekretes ($pH = 6,2$ bis $5,2$) folgt.

Ad 3. Das Bestehen eines Zusammenhanges zwischen der beschriebenen Entwicklung des physiologischen Milieus und der Heilung der Gonorrhöe läßt sich einstweilen bloß auf mittelbarem Wege beweisen. Bei allen mit Follikelhormon behandelten Säuglingen, bei denen sich diese Milieuänderung eingestellt hatte, schwanden die Erreger nicht nur vorübergehend sondern endgültig. Die meisten Fälle stehen seit mehr als einem halben Jahre in der Form von wenigstens jeden zweiten Monat ausgeführten Reihenprovokationen (s. S. 109) und den damit zusammenhängenden Sekretuntersuchungen unter unserer Überwachung. Unter diesen Fällen konnten wir bisher nicht ein einziges Rezidiv nachweisen. In den beiden Fällen, in denen

sich die Milieuänderung nach 150.000 I. B. E. nicht eingestellt hatte, kam es auch nicht zur Heilung der Gonorrhöe. Hier erreichte die Umwandlung bloß das II. Stadium; etwa 3 Wochen nach Abschluß der Hormonbehandlung bestand das Sekret neuerdings ausschließlich aus Eiterzellen mit zahlreichen Gonokokken. Die vollständige Milieuänderung war erst durch eine neuere Hormonbehandlung zu erzielen, nunmehr stellte sich auch vollkommene Heilung der Gonorrhöe ein.

Die zur Heilung notwendige Milieuänderung gelangt neben der Umwandlung des zytologischen Bildes darin zum Ausdruck, daß die inokulierte Döderleinsche Flora haften bleibt. *Man darf sagen, daß die ungehinderte Entwicklung der Döderleinschen Flora als Zeichen der Heilung anzusprechen sei.*

Unserer Erfahrung nach bedarf es zum Zustandekommen oder zumindest zur wesentlichen Förderung der vollen Wirkung der Gegenwart der Döderleinschen Flora. *Daher verbinden wir stets die Hormonbehandlung mit der zum entsprechenden Zeitpunkt ausgeführten Inokultation der Döderleinschen Flora.* Es ist ferner erwünscht, das die durch die Hormonbehandlung hervorgerufene Milieuänderung sowie das Haften der Döderleinschen Flora eine gewisse Zeit hindurch anhalte. Es erscheint demnach zweckmäßig, die volle Wirkung durch einige neuerliche Hormongaben aufrecht zu erhalten. Zu erwähnen ist, daß das künstlich erzeugte genitale Milieu und zugleich auch die Döderleinsche Flora durch fortgesetzte Hormongaben beliebig lange Zeit aufrecht erhalten werden kann.

Die mit der Inokulation der Döderleinschen Flora kombinierte Hormonbehandlung stellt tatsächlich die „biologische Behandlung“ der Gonorrhöe dar, da ein unter normalen Verhältnissen vorhandener Mechanismus nachgeahmt wird. Unter den Wirkungen spielt höchstwahrscheinlich das Sauerwerden des Scheidensekrets die wichtigste Rolle, da dadurch die Lebensbedingungen der Gonokokken unterbunden werden. Dabei ist natürlich auch noch damit zu rechnen, daß die Wirkung durch die morphologische Umwandlung des Epithels gefördert wird. Unsere neuesten Beobachtungen sprechen ferner auch noch dafür, daß *bei dem Wirkungsmechanismus die mit der Änderung der Bakterienflora zusammenhängende Ferment-Antiferment Wechselwirkung zur Geltung komme.*

Es soll nun die technische Seite unseres Verfahrens besprochen werden.

Ungeachtet der Art des gonorrhöischen Prozesses (akut oder chronisch) beginnen wir die Behandlung mit der intramuskulären Injektion von 25.000 I. B. E.; diese Dosis wird in 4 bis 6 Tagen mehrmals wiederholt. Sobald die mikroskopische Untersuchung des Sekrets (etwa nach 75.000 bis 100.000, mitunter nach 150.000 I. B. E.) anzeigt, daß die Milieumwandlung in das oben erwähnte III. Stadium gelangt sei, wird die Döderleinschen Flora inokuliert. Hierzu verwenden wir meist das Scheidensekret eines 6—8 Tage alten, gesunden Neugeborenen, das nachgewiesenerweise Döderleinsche-Bazillen enthält. Zur Entwicklung der Flora bedarf es einer Zeit von 6—8 Tagen; dieser Vorgang wird durch tägliche Sekretuntersuchungen kontrolliert. Sobald sich die Flora entwickelt hat, wird das Milieu durch die Verabreichung von 2×25.000 I. B. E. Follikelhormon in Abständen von je einer Woche stabilisiert. Sollte die Umwandlung des Milieus mißlungen und der Prozeß im II. Stadium stehen geblieben sein, dann wird eine Pause von 3—4 Wochen eingeschaltet und die Behandlung in obiger Weise wiederholt. Bisher fanden wir keinen Fall, in dem die Einschaltung einer dritten Behandlungsserie notwendig gewesen wäre.

Eine, höchstens zwei Hormon-Serien führten — nach unseren bisherigen Erfahrungen — mit vollkommener Sicherheit die endgültige Heilung herbei. Die Hormonbehandlung beansprucht je nach den Hormongaben eine Zeitdauer von 4—6 Wochen. Da wir bestrebt waren, charakteristische Veränderungen herbeizuführen, verabreichten wir das Hormon stets parenteral. Wir nehmen an, daß es auch durch perorale oder kombinierte Verabreichung gelingt, einen vollkommenen Erfolg zu erzielen, ein Unterschied dürfte sich bloß in der Größe der Einzeldosen und in der Zeitdauer der Behandlung ergeben.

Es soll besonders betont werden, daß durch die Hormonbehandlung nur der Prozeß der Scheide beeinflußt werden kann. Man hat daher mit größter Sorgfalt zu prüfen, ob nicht etwa auch eine andere — z. B. paragenitale — Lokalisation vorhanden sei, der gegenüber sich die Hormonbehandlung natürlich wirkungslos erweist und die eine andere Behandlungsweise erfordert. Eine unerkannte und unbehandelt gebliebene,

paragenitale Lokalisation kann den erwarteten Heilerfolg vollkommen zunichte machen, da sie die Quelle einer endogenen Reinfektion und somit eines scheinbaren Rezidivs darstellt. Da mit dem Vorhandensein einer solchen Lokalisation recht häufig zu rechnen ist (s. S. 84) und da sie leicht unerkant bleiben kann, ist es zweckmäßig, die Hormonbehandlung zumindest mit der entsprechenden Behandlung der Harnröhre und des Rektums zu kombinieren. Zu diesem Zwecke käme die beschriebene Sulfonamid-Therapie in Betracht, die u. E. eine zweckentsprechende Ergänzung der Hormonbehandlung darstellt. Auf Grund unserer bisherigen Untersuchungen konnten wir feststellen, daß die Umwandlung des genitalen Milieus sowie das Haftenbleiben der Döderleinschen Flora durch die Sulfonamidbehandlung nicht beeinträchtigt wird.

Wenn wir nun die Angaben des einschlägigen Schrifttums an der Hand unserer Untersuchungsergebnisse überblicken, dann lassen sich für die großen Unterschiede der Ergebnisse vornehmlich zwei Ursachen annehmen: 1. die quantitative und qualitative Verschiedenheit der Hormondosierung und 2. die Rolle der paragenitalen Lokalisationen.

Ad 1. Von Hormongaben, die nicht imstande sind, die erwähnte Milieu-Umwandlung hervorzurufen, ist kein therapeutischer Erfolg zu erwarten. Die von einzelnen Verfassern nach der Verabreichung kleinster Hormongaben (50—100 E.) beschriebenen Heilerfolge erscheinen uns daher zunächst unverständlich; diese Ergebnisse könnten nur durch die nach besonders langer Behandlung entstandene Speicherung zu erklären sein.

Ad 2. Die im Sinne der endgültigen Heilung unbefriedigenden Ergebnisse könnten ihre Ursache — neben den ungenügenden Hormongaben — auch noch darin haben, daß eine unerkannte paragenitale Lokalisation unbehandelt geblieben ist und später die Quelle von Rezidiven bildete. Durch diese Möglichkeit kann aber unsere Ansicht über die Wirksamkeit der Hormonbehandlung nicht beeinträchtigt werden.

Wir haben nunmehr auch über die Nebenwirkungen zu sprechen, die von einzelnen Verfassern im Zusammenhang mit der Follikelhormonbehandlung beschrieben werden. Am häufigsten wird erwähnt, daß es nach großen Dosen oder nach

lange dauernder Behandlung zu Schwellungen der Mamma kommen kann (*Jess, Tögel, Buhmann, Lewis, Wilde und Wolf* u. a.); andere Forscher beschrieben mikroskopische Vaginalblutungen. *Wilde* und *Wolf* mußten in zwei Fällen die Behandlung unterbrechen, weil die Kinder begannen zu masturbieren; deshalb und wegen der etwaigen Störung des endokrinen Gleichgewichtes halten diese Verfasser das Verfahren für bedenklich und lehnen seine Verwendung ab. In ähnlicher Weise äußert sich auch *Witherspoon*, der außerdem auch noch die endometriale Verbreitung des gonorrhöischen Prozesses infolge der Hormonbehandlung für möglich hält.

Auch wir konnten unter unseren Fällen die Mammanschwellung recht häufig beobachten; sie war in etwa $\frac{1}{3}$ der Fälle zu sehen, was in Anbetracht der physiologischen Entwicklung (s. S. 54) der Brustdrüsen nicht überrascht. Nicht selten konnten wir im Scheidensekret vereinzelte rote Blutkörperchen antreffen, eine ausgesprochene Blutung bekamen wir jedoch nicht zu Gesicht. Andere Erscheinungen der geschlechtlichen Frühreife — z. B. Behaarung, regelmäßige Menstruation o. dgl. — konnten weder wir noch andere Verfasser beobachten. Zu den genannten Nebenerscheinungen möchten wir bemerken, daß wir diesen im allgemeinen keine so große Bedeutung beimessen wollen, wie es einige Verfasser tun. Die Behandlungsart greift zweifellos tief in die hormonale Korrelation des Organismus ein, dies kann aber — und mitunter in weit höherem Maße — auch unter physiologischen Umständen und insbesondere im Neugeborenenalter der Fall sein, wo alle die genannten Erscheinungen — genitale Milieu-Umwandlung, Mammanschwellung, etwaige Blutungen aus der Scheide usw. — bedeutend deutlicher zu sehen sind.

Auf Grund unserer Untersuchungen über die hormonale Regulation des Gebärmuttermund-Verschlusses (s. S. 51) glauben wir, daß die Bedenken *Witherspoons* über das Aszendieren des Prozesses immerhin zu beachten seien. Mit dieser Frage konnten wir uns jedoch bisher bloß theoretisch befassen, da uns diesbezüglich persönliche Erfahrungen fehlen. Die Masturbation ist eine unliebsame und zu vermeidende Nebenwirkung, doch darf man nicht vergessen, daß die Gonorrhöe — als dauernder lokaler Reiz — auch an sich die Masturbation auslösen

kann; in dieser Hinsicht verfügen wir unter unseren Kranken über zahlreiche Beispiele. Die Nebenwirkungen scheinen somit kaum zu beseitigende Begleiterscheinungen der Behandlung darzustellen, doch kommt ihnen u. E. keine so große Bedeutung zu, daß man deshalb gezwungen wäre, die Hormontherapie — dieses zweifellos wirksame Verfahren — abzulehnen.

Die in bezug auf die Brauchbarkeit und den Wirkungsmechanismus der Hormontherapie der Kindergonorrhöe ausgeführten Untersuchungen gestatten folgende Schlußfolgerungen:

1. *Die Follikelhormon-Therapie führte — in einer entsprechenden quantitativen und qualitativen Dosierung — bei der Behandlung der Gonorrhöe zu einem bisher unbekannten Heilerfolg. Wird dieses Behandlungsverfahren zum richtigen Zeitpunkt mit der Inokulation der Döderleinschen Flora kombiniert, dann gelangt man tatsächlich zum „biologischen Behandlungsverfahren“ der Kindergonorrhöe.*

2. *Auf die Einwirkung des Follikelhormons stellen sich bei dem an Gonorrhöe erkrankten Säugling und Kleinkind dieselben histologischen und histochemischen Veränderungen ein, die für die Entfaltung des physiologischen, genitalen Milieus bezeichnend sind. Das Wesen dieser Behandlungsweise ist demnach vornehmlich in der Milieu-Umwandlung gegeben.*

3. *Neben der Hormonbehandlung darf die Behandlung der paragenitalen Lokalisation nicht vernachlässigt werden, diese ist im Sinne der endgültigen Heilung unerläßlich. Zu diesem Zweck scheint uns eine kombinierte Follikulin-Sulfonamid-Therapie sehr aussichtsreich zu sein. Eine lokale Behandlung der Scheide und der Vulva ist entbehrlich.*

4. *Man hat bei der Behandlung mit dem Follikelhormon mit gewissen Nebenerscheinungen zu rechnen, doch kommt diesen keine so große Bedeutung zu, daß man ihretwegen gezwungen wäre, die Hormonbehandlung abzulehnen.*



II. Nichtgonorrhöische Entzündungen im Kindesalter.

Nach allgemeiner Auffassung werden die Fluorarten verschiedener Herkunft vielfach mit dem Tripper identifiziert, obwohl letzterer unter den zahlreichen Fluorarten verschiedenen Ursprungs höchstens die führende, jedoch nicht die alleinige Rolle einnimmt. Die Häufigkeit des nichtgonorrhöischen Fluors nähert sich nämlich dem Prozentsatz der Gonorrhöe, da von 100 Fluorfällen 47 zu den ersteren und 53 zum letzteren zählen. Nach unseren Erfahrungen verschiebt sich das Verhältnis noch mehr zu Gunsten der ersteren, wenn man auch den endogenen Fluor noch hinzurechnet. Insbesondere durch die enorme Zahl exsudativen Fluors wird die Häufigkeit des Trippers nach eigenen Erfahrungen zurückgedrängt. Im Laufe der Schuluntersuchungen fanden wir unter 365 Kindern bei 71 Fluor (19,4%), und neben den 68 aspezifischen gab es 3 gonorrhöische, was dem Verhältnis von 95,7:4,3 % zu Gunsten des nichtgonorrhöischen Fluors entspricht.

Schon dieses hohe Verhältnis allein läßt es als begründet erscheinen, daß man sich mit der Frage des nichtgonorrhöischen Ausflusses intensiver auseinandersetzt. Mit umsomehr Notwendigkeit, als wir bisher in bezug auf das klinische Bild dieser Fluorarten über nur sehr spärliche Angaben verfügen. Schwierigkeiten verursacht in der Praxis die Differentialdiagnose dieser Ausflüsse, zumal das klinische Bild uns kaum solche Symptome bietet, auf die wir uns bei der Klärung der Ursprungsfrage des Fluors stützen könnten. Auch die bakteriologische Untersuchung kann bloß in einem Teil der Fälle maßgebend sein. Es wird also häufig die Notwendigkeit der

Inanspruchnahme spezieller Untersuchungsverfahren gegeben sein, um die Herkunft des Fluors zu klären, in deren Verlauf dann die umso vollständigeren Kenntnis des klinischen Bildes ausschlaggebend sein wird.

Im Folgenden möchten wir uns also mit der Symptomatologie, der Differentialdiagnose und der Therapie des Fluors beschäftigen, unter Berücksichtigung der Schrifttumsangaben, gestützt auf die Erfahrungen am eigenen ziemlich großen Krankenmaterial.

Die planmäßige Bearbeitung des Stoffes hat es notwendig gemacht, die Fluorarten des Kindesalters unter Beachtung der Literaturangaben und eigener Daten in ein gewisses System zu fassen. Im Laufe dieser Systematisierung waren wir bestrebt, nach Möglichkeit besonders die pathogenetischen Beziehungen hervorzukehren:

Exogener Fluor.

Auf physikalische Einwirkung zurückzuführende Entzündungen:

Fremdkörper, Trauma (Kratzen, Masturbation),
Wärme (heiße Sitzbäder),
Chemische Reize (Ätzwirkung des Urins, Smegmas,
konzentrierte Medikamente).

Auf bakteriische Einwirkung zurückzuführende Entzündungen:

Infektiöser Fluor:

Ausfluß eitrigen Charakters. Verursacht durch:

Gonokokken, Paragonokokken, verschiedene Eitererreger (Strepto-, Staphylo-, Pneumokokken), *Diplococcus crassus*, *Mikrococcus catarrhalis*, Influenza-, *Pseudodiphtheriebacillen*, Darmbakterien (*Coli*-, Typhus-, Dysenteriebacillen).

Trychomonas

Entzündung speziellen Charakters:

Vulvovaginitis diphtherica, v. v. *aphtosa*, v. v. *ulceromembranacea*, v. v. *condylomatosa*,
primäre Vulva-Tbk.

Parainfektiöser Fluor:

Scharlach, Masern, Varicelle, generalisierte Vakzine, Dermatitisen, Rittersche Krankheit, *Pemphigus infectiosus*, Leinersche Erythrodermie.

Endogener Fluor.

Physiologischer Ausfluß:

Vulvovaginitis physiologica neonatorum, Pubertätsfluor.

Pathologischer Fluor:

Aus konstitutionellen Gründen:

exsudativer Fluor

neurogene Hypersekretion.

Aus konditionellen Gründen:

chronische Erkrankungen: Tbk., Stoffwechselkrankheiten (Chlorosis, Diabetes).

chronische Obstipation.

hormonale Störungen: Infantilismus, Thyreoideadysfunktionen.

1. Exogener Fluor.

Vom praktischen Gesichtspunkt ist am wichtigsten unter den durch *Einwirkung physikalischer Faktoren entstehenden Ausflüssen der Fremdkörperfluor*. Die kasuistischen Mitteilungen berichten über die Fälle von Fremdkörpern mannigfachster Art. Wir hatten Gelegenheit 4 Fälle zu beobachten, einmal war es ein Korkpfropf, ein andermal ein Maiskorn, dann eine Perle, und schließlich eine Weizenähre; jedesmal gelangten diese während des „Spiels“ (Masturbation) in die Scheide. Die praktische Bedeutung des Fremdkörperfluors erwächst aus der schweren akuten Erscheinung des Krankheitsbildes und aus seiner auffallenden Ähnlichkeit mit dem Tripper. Schwellung und Hyperämie der äußeren Genitalien, sowie auch der Charakter des Sekrets in großen Mengen sind der Gonorrhöe vollständig gleich. Die Unterscheidung ist hauptsächlich dadurch erschwert, daß auf Grund der Anamnese Verdacht auf Fremdkörper nicht immer auftaucht. Die bakteriologische Untersuchung widerspricht natürlich der Gonorrhöe, es kommt indessen vor, daß der Arzt infolge des klinisch sehr auffälligen Bildes trotz bakteriologisch negativen Befundes die Möglichkeit eines Trippers nicht fallen lassen kann. Einer von unseren Fällen hatte anderwärtig ebenfalls längere Zeit hindurch unter Gonorrhöe-Diagnose in Behandlung gestanden. Über solche falsch diagnostizierten und infolgedessen langwierig erfolglos behandelten Fälle ist auch in der Literatur zu lesen (*Bösze*).

Die Diagnosestellung ist mit keinerlei Schwierigkeiten verbunden, wenn sich die Untersuchung nicht allein auf die Inspektion der äußeren Genitalien beschränkt, sondern wenn sie auch durch endoskopische Exploration ergänzt wird. Es fällt hier gleich bei Einführung des Spiegels auf, daß man die Vagina kürzer als gewöhnlich findet und das Spekulum auf eine nicht übliche Resistenz stößt. Gute Dienste erweist das Spekulum auch dadurch, daß mit dessen Hilfe genaue Orientierung über die Beschaffenheit, Lage, ferner über die Möglichkeit und Art der Entfernung verschafft werden kann. Die einzige Methode, der als Folgeerscheinung auftretenden Entzündung Einhalt zu gebieten, besteht in einer möglichst frühzeitigen, restlosen Herausnahme des Fremdkörpers aus der Scheide. Trifft man dabei infolge Schleimhautanschwellung auf Schwierigkeiten, so kann versucht werden, durch systematische Spülungen die Entzündung der Scheide einigermaßen rückgängig zu machen und die Entfernung des Fremdkörpers dann zu erledigen. Der Fremdkörper kann durch den Spiegel, oder ohne denselben, mittels Pinzette oder Fremdkörperzange herausgeholt werden. Besondere Hindernisse entstehen der Entfernung meistens nicht, und wenn das Hymen beim Hineingeraten des Fremdkörpers nicht verletzt worden ist, wird es wahrscheinlich beim Herausnehmen auch nicht verletzt werden. Nach Entfernung des Fremdkörpers kommt es zum spontanen Abflauen der Entzündung, man kann dies aber durch Scheidenspülung auch noch beschleunigen.

Die sich *in der Vagina bildenden Konkreme*nte sind mit den von außen gekommenen Fremdkörpern gleich zu werten, sie können ebenso zu andauernden Entzündungen Anlaß geben wie diese. Ihre Erkennung und Entfernung wird durch die Vaginoskopie ebenfalls erleichtert.

Die übrigen Fluorarten auf physikalischer Grundlage haben allgemein geringere Bedeutung. Ernstere Formen nimmt der *traumatische Fluor* an, welcher vielfach im Gefolge masturbatorischer Manipulationen, Oxyuriasis, oder dauernden Kratzens wegen Pedikulosis, zuweilen auch bloß wegen Reibung eng anliegender Kleider, auftritt. Man kann sogar sagen, daß durch das Auge sichtbarer Fluor nur bei exsudativen Kindern vorzukommen pflegt. Er kann dann, wenngleich das Sekret nor-

malerweise dünn und gering ist, dem subakuten Tripper ähnlich sein. Die Differenzierung stellt jedoch keine besonderen Schwierigkeiten. An der Vulva sieht man gewöhnlich die Spur des Traumas in der mehr oder weniger ausgeprägten Form einer Exkoration. Es wird unsererseits als ein wichtiger Befund erachtet, daß bei der Spiegelung die Schleimhaut der Vagina fast immer unversehrt aussieht. Das entscheidende Wort wird natürlich die bakteriologische Untersuchung aussprechen. Nach Ausschaltung des auslösenden Moments wird die Entzündung auch ohne irgendeine Behandlung aufhören.

Die *Wärmewirkung*, z. B. heiße Sitzbäder verursachen manchmal vorübergehende Entzündungen leichter Art, und können sogar zu einem minimalen Fluor führen, doch sah man diesen lediglich bei exsudativen Kindern. Er verschwindet von selbst und schnell, eine Behandlung ist überflüssig.

Chemische Reize lösen, mit Abrechnung einiger Stoffe von ätzender Eigenschaft, gleichfalls bloß bei exsudativen Kindern Entzündungen aus. Diese ist jedoch manchmal eine sehr ausgesprochene, sie kann sehr hartnäckig sein, und ist zumeist erst nach Eliminierung der auslösenden Ursache, sowie gleichzeitiger Behandlung der exsudativen Diathese zum Stillstehen zu bringen. Solche Entzündungen können auch durch therapeutisch angewandte Medikamente aufrechterhalten werden (Höllenstein, u. a.), wenn man sie in höherer Konzentration verabreicht, besonders aber wenn diese Behandlung längere Zeit fortgesetzt wird. Im Laufe der Tripperbehandlung bekommt man mehrfach Fälle in diesem Zustande zu sehen. Man macht vielfach die Erfahrung, daß ein Patient gonokokken-negativ geworden, aber nicht frei von seinem Fluor ist. Je intensiver die Behandlung ist, desto reichlicher wird er sogar. In der Norm hat man es dann mit exsudativen Kindern zu tun, bei denen gerade durch die Behandlung ein Fortbestehen des sog. exsudativen postgonorrhoeischen Fluors ermöglicht und gefördert wird, welcher auch nur nach Absetzung der örtlichen Behandlung bzw. durch Einführung gelinder Pharmaka und eventuell gleichzeitiger Therapie der exsudativen Konstitution abnehmen wird. Wir möchten aber betonen, daß die Stellung der Diagnose postgonorrhoeischen Fluors nur dann gerechtfertigt ist, wenn der Kranke konsequent gonokokken-negativ blieb.

Zu den banalen chemischen Reizen zählen ätzende Einflüsse des Urins und des physiologischen Vultvasekrets. Diese sind geeignet, bei dürrtig gepflegten exsudativen Kindern bedeutsamen Ausfluß zu unterhalten. Die augenfälligen Zeichen nachlässiger Pflege lenken die Diagnose auf die richtige Bahn. Die Aufgabe besteht natürlich in der Eliminierung der Reizursache.

Die durch bakteriologische Faktoren aufrechterhaltenen Entzündungsprozesse können unter den Sammelnamen 1. infektiöser, 2. parainfektiöser Fluor erwähnt werden. In die erste Gruppe sind diejenigen Entzündungen einzureihen, welche durch die an den Genitalien ansäßig gewordenen pathogenen Keime unmittelbar hervorgerufen werden, während die zweite Gruppe sekundäre Angehörige einer allgemeinen, oder zumindest anderwärtig primär lokalisierten Erkrankung darstellt.

Die Krankheitserreger der ersten Gruppe sind: Gonokokken, Paragonokokken (*Tsoumaras*), oder Pseudogonokokken (*Ciani*, *Clauberg*), gewöhnliche Eitererreger, wie die Streptokokken (*Wahl*), Staphylokokken (*Mendes de Leon*, *Chapple*), Pneumokokken (*Spaeth*, *Fischer*, *Mattisohn*, *Arijevitsch*, *Kausman*, *Chapple*, *Abecker*, *Nabarro* und *Signy*, *Fraser*, *Anderson*, *Schultz* und *Stein*, *Spaulding*, *Ruys*), *Diplococcus crassus*, *Mikrococcus catarrhalis*, ferner Influenza-Bacillus (*Neisser*, *Kortenhaus*, *Clauberg*), Pseudo-Diphtherie-Bacillus (*Graham* und *Southby*, *Sharp*, *Paul*), nicht selten Darmbakterien, wie Typhus-, Dysenterie- (*Teveli*) und Koli-bakterien (*Cahen-Brach*, *Welt-Kakels*, *Mattisohn*, *Spaulding*), *Trichomonas* (*Rodecurt*) usw.

Der durch Paragonokokken bzw. Pseudogonokokken verursachte Prozeß weist, nach Ansicht der Autoren, dasselbe klinische Bild und denselben Verlauf wie die Gonorrhöe auf. Die durch die übrigen Erreger hervorgerufenen Entzündungen sind normalerweise von reichlichem, eitrigem Ausfluß, sie klingen unter dem Bilde akuter, seltener mit Absonderung etwas dünnen, weißlichen Sekrets unter subakuter Erscheinungsform ab. Das klinische Bild kann somit wenige Anhaltspunkte bezüglich der Herkunft liefern. Vom Tripper unterscheidet es sich durch das Fehlen paragenitaler Lokalisation, durch ver-

hältnismäßig kurzen Verlauf und natürlich durch den bakteriologischen Befund. Wir selbst sahen aber auch schon von gewöhnlichen Eitererregern aufrechterhaltene Entzündungen, welche sich z. B. in einem Falle eigenartigerweise in inselartiger Form am distalen Ende der Scheidenvorderwand lokalisierten, und die, wahrscheinlich durch konkomittierende Reizung der Urethra, zu andauerndem Urinträufeln führten. Es sei bemerkt, daß die Pneumokokken-Entzündungen oft mit sehr heftigen Erscheinungen auftreten, nicht selten sind Adnex-Komplikationen, ja sogar Peritonitis kommt vor. Die Behandlung dieser Prozesse besteht in der Spülung mit desinfizierenden Lösungen (Borwasser, Kaliumpermanganat, Resorcin, Tripaflavin, bei Pneumokokken-Vaginitis mit $\frac{1}{2}$ %-iger Op-tochinlösung).

Ein Teil der bakterienbedingten Vorgänge z. B. die Vulvovaginitis diphtherica, aphtosa (*Heubner, Flusser*), ulceromembranosa (*Szarka*), condylomatosa (*Gay*) verursacht bei der Unterscheidung vom Tripper auf Grund des charakteristischen klinischen Bildes keine Schwierigkeiten, sie sind außerdem Raritäten, deren Besprechung fortfallen kann.

Unter dem Namen *parainfektösen Fluors* wurden diejenigen Entzündungen zusammengefaßt, welche neben einer allgemeinen Krankheit, oder zumindest neben einem primär anderweitig lokalisierten Leiden, sekundär erscheinen. Der häufigste darunter ist der bei exanthematischen Erkrankungen auftretende *eruptive Fluor*, vor allem der Scharlach-Fluor. Durch regelmäßig fortgesetzte Untersuchungen haben wir erfahren, daß in der 2.—3. Woche des Scharlachs 80—90 % der Kranken mehr oder wenig ausgesprochene, oft nur mittels Endoskops nachweisbare, ein andermal wieder sehr reichliche Sekretproduktion aufweist. Das Sekret ist zuweilen dünnflüssig, wässrig, bald tripperähnlich, dick, gelblich. Der letztere Umstand und die Tatsache, daß Scharlach, ähnlich wie andere fieberhafte Krankheiten, den Tripper zu provozieren vermag, mahnen hinsichtlich der Diagnose zur Vorsicht. Bei der Differenzierung entscheidet der bakteriologische Befund und noch mehr der Verlauf, zumal der scharlatinöse Fluor am Ende der 4.—5. Woche, spätestens aber bis zum Ende der Desquamation versiegt. Einen ähnlichen Ausfluß findet man, wohl etwas seltener,

bei Masern, verschiedenen Dermatitisiden, Dermatitis exfoliativa (*Ritter*), bei ausgebreitetem Pemphigus infectiosus, Erythrodermia desquamativa *Leineri*, Varicella, generalisierte Vakzine, oder die sekundäre Inokulation der Vakzine bringen normalerweise spezifisches Enanthem der Vulva und Scheide. Es kann passieren, daß diese Blasen bald zum Platzen kommen und an ihrer Stelle nur Exkorationen zurückbleiben, dagegen aber eine banale, mehr oder weniger eitrig gekennzeichnete Sekretbildung sich einsetzt. Die Unterscheidung ist im Hinblick auf das gleichzeitige Bestehen der Grundkrankheit dennoch eine unschwere. Es ist keine Seltenheit, daß Impetigo der perigenitalen Hautfläche gleichzeitig einen eitrigen Ausfluß, auch an der Vulva hervorrufen.

Der parainfektöse Fluor bedarf außer Heilung der Grundkrankheit meistens keiner besonderen Behandlung, es ist höchstens gesteigertes Reinhalten der Genitalien anzuraten, und nur selten wird die Anwendung desinfizierender Spülungen notwendig.

2. Endogener Fluor.

Den Hauptteil der Fluorerkrankungen im Kindesalter gehen die endogenen Ausflüsse ab. Dabei ist ihre Häufigkeit nicht nur eine relative, sondern auch eine absolute. Dies ist vorwiegend im Neugeborenenalter, wo wir seine Frequenz in 80—100 % antrafen, und in der Pubertät, wo er ebenfalls 80—90 %-ig vorkommt, der Fall. Im allgemeinen fanden wir aber während des ganzen Kindesalters Fluor in großer Anzahl, so in den eigenen Schuluntersuchungen in etwa $\frac{1}{5}$ aller Fälle. Trotz der außerordentlichen Häufigkeit wird der endogene Fluor wenig zur Sprache gebracht, wenngleich diese Fälle nicht einfach als eine Art „kosmetischer Fehler“ abgetan, sondern eher als die Quelle vieler Übel angesehen werden müßten. Vorwiegend darum, weil der Ausfluß dem der Gonorrhöe zum Verwechseln ähnlich sieht. Da die Differentialdiagnose bzw. das Ausschließen der Gonorrhöe oft sehr erschwert und, mit den allgemein üblichen Verfahren sogar unmöglich sein kann, beginnt die endlose Reihe unsicherer Behandlungen, welche meistens als alleinigen Erfolg — außer körperlichem und see-

lischem Trauma — zu verzeichnen haben, daß der Ausfluß, aus später noch zu erwähnenden Gründen, nur noch schlimmer wird. Es liegt in der Natur der Dinge, daß man gerade bei Kindern besserer Gesellschaftsschichten in solche Situationen kommt, also dort, wo entwickeltes hygienisches Gefühl und das Bedenken der Eltern auch den kleinsten Symptomen übertriebene Bedeutung zuschreiben („Ärztelinder“!).

Unter den endogenen Fluorarten sind zu unterscheiden die physiologischen Vorgänge, wie die *Vulvovaginitis physiologica neonatorum* und der *Pubertätsfluor*; ferner die *pathologischen Ausflüsse*.

Im Laufe der Besprechung des physiologischen Teils wurde an den physiologischen Ausfluß der Neugeborenen und an den Pubertätsfluor erinnert und insbesondere unsere Untersuchungen im Zusammenhang mit dem ersteren hinreichend bekanntgegeben, wodurch es gelang, den Ursprung des Prozesses auch experimentell zu klären. Diesmal möchten wir uns bloß vom praktischen Gesichtspunkte, und zwar hinsichtlich der Differentialdiagnose, damit beschäftigen.

Den Neugeborenenfluor von dem Tripper bloß auf Grund des klinischen Bildes zu unterscheiden, ist nicht immer einfach. Der Umstand, daß die Gonorrhöe sich erst frühestens am 4. Tag bemerkbar macht, besagt nicht viel, zumal der Neugeborenenausfluß häufig gleichfalls erst um diesen Zeitpunkt, oder gar erst am 5—7. Tag augenfällig wird. Es ist möglich, daß die Sekretflüssigkeit hier und da weniger, dünner und von mehr weißer Farbe ist, um sie schon deshalb nicht mit der des Trippers zu verwechseln, wir fanden indessen am eigenen Krankenmaterial mehrfach auch den klinisch vollkommen gonorrhöeähnlichen Neugeborenenfluor. Auf Grund der bakteriologischen bzw. cytologischen Untersuchung ist jedoch die Unterscheidung vom Tripper, genauer gesagt die Ausschließung des letzteren nicht schwer. Wir sind im Besitze der Erkenntnis, daß zwischen Döderleinscher Flora und Gonokokken ein Antagonismus in dem Sinne besteht, daß im Falle einer gonorrhöischen Infektion der „Reinheitsgrad“ der Scheide arg zerstört wird und die Flora auch meistens völlig zugrunde geht. Nach unseren Untersuchungsergebnissen existiert dieser Gegensatz bereits im Neugeborenenalter, es ist demnach mög-

lich, aus der Beschaffenheit der Döderleinschen Flora wichtige Schlüsse zu ziehen. Und zwar nicht nur in bezug auf Gonorrhöe, sondern auch auf Entzündungen anderer Natur. Zieht man diese Tatsache in Betracht, dann ist bei Stellung einer Differentialdiagnose praktisch mit folgenden Möglichkeiten zu rechnen:

1. Das in Frage stehende Individuum kann zu jenem, verhältnismäßig geringen Teil der Neugeborenen gehören, bei denen sich die Döderleinschen Flora überhaupt nicht, oder nur rudimentär entwickelt. Das Sekret enthält hier ausschließlich Epithelzellen, keine Eiterzellen, ist dünn und nur in geringer Menge vorhanden. Wir haben hier einen kümmerlich ausgebildeten physiologischen Ausfluß des Neugeborenen vor uns, wo die Desquamation zufolge hormonaler Wirkung wohl eingeleitet, die Anhaftung der Döderleinschen Flora aber wegen unvollkommener Milieuumstimmung nicht ermöglicht wurde. Fluor solcher Art mit nur Epithelzellen ist stets physiologisch und läßt die Möglichkeit der Gonorrhöe von vornherein ausschalten.

2. Physiologisch ist der Fluor — trotz der Entzündung und des Vorhandenseins von Eiterzellen — auch dann, wenn in der Vagina des Neugeborenen die Döderleinsche Flora vorzufinden ist, und sich in einem dem Alter des Neugeborenen entsprechenden Entwicklungsstadium befindet.

3. Pathologisch ist der Fluor auf jeden Fall, *wenn im Sekret, bei Vorhandensein der Eiterzellen, das Fehlen der Döderleinschen Flora festgestellt werden kann.* Hier ist es angezeigt, nach Gonokokken zu fahnden, was natürlich noch keine konkrete Diagnose zu bedeuten hat. Bezüglich der genauen Krankheitsbezeichnung sind die in der Diagnostik des Trippers geschilderten Grundsätze auch hier maßgebend.

Der *Pubertätsfluor* wird auf Grund des klinischen Bildes kaum den Verdacht des akuten Trippers erwecken, wenn er gegebenenfalls auch reichlich vorkommt, ist er doch dünn und weißlich; jedoch kann eine Unterscheidung von der subakuten oder chronischen Gonorrhöe in Frage kommen. Dieser Fall, sogar ein Irrtum in diesem Sinne, ist keine Seltenheit. Wertvolle Stützpunkte liefert auch hier der bakteriologische und cytologische Befund. Der zwischen Döderleinscher Flora und

Gonokokken bestehende, bereits erwähnte Antagonismus kommt natürlich auch hier zur Geltung. Wir hatten die Gelegenheit, 8 Tripperkranke des Pubertätsalters längere Zeit hindurch zu beobachten. Man konnte konsequent die Erfahrung machen, daß die charakteristische Entwicklung der Döderleinschen Flora solange auf sich warten läßt, bis die Gonorrhöe vollständig geheilt ist. Auf Grund dieser Erfahrung schließen wir das Vorhandensein des Trippers, entgegen aller klinischen Ähnlichkeit, dann aus, wenn man im Sekret eine solche Entfaltung der Döderleinschen Flora konstatieren kann, wie sie dem Alter des Kindes bzw. dem Grade der Pubertät entspricht.

Die soeben erörterten zwei physiologischen Prozesse sind natürlich nicht behandlungsbedürftig. Der Fluor des Neugeborenen bedarf überhaupt keiner, und der Ausfluß in der Pubertät höchstens dann einer Behandlung, wenn er mit exsudativem Fluor kompliziert ist. Die dann zu befolgenden Maßnahmen sollen im Folgenden besprochen werden.

Die zweite größere Gruppe des endogenen Fluors wird vom *pathologischen Fluor* gebildet. Als pathologisch ist er in dem Sinne aufzufassen, daß die Grundkrankheit, in deren Gefolge er auftritt, pathologisch gewertet wird; demnach sind diese Prozesse als eigenartige Erscheinungsformen jener oder als deren Teilerscheinungen einzuschätzen.

Es soll vor allem an gewisse *Konstitutionsanomalien* erinnert werden, an die sich genitaler Fluor anzuschließen pflegt. Der häufigste Ausfluß dieser Art ist der im Zusammenhang mit exsudativer Diathese anwesende exsudative Fluor. In dem von Czerny umrissenen klassischen Bilde exsudativer Diathese kommt auch die exsudative Vulvitis vor. Seitdem wird an allen einschlägigen Stellen davon Erwähnung getan, ohne daß man über die Häufigkeit des Krankheitsbildes selbst und dessen Differentialdiagnose nähere Angaben erhalten könnte. Nach unseren Erfahrungen kommt exsudativer Fluor außerordentlich häufig vor: er macht $\frac{2}{3}$ unseres venerischen Sprechstundenmaterials aus, und ist im allgemeinen bei $\frac{1}{5}$ der kleinen Mädchen anzutreffen. Nach den Befunderhebungen an über 300 Kranken muß sein klinisches Bild auf folgende Weise gezeichnet werden. In den leichteren Fällen sieht man an der Vulva ein glasiges, dünnes, milchiges Sekret, während in der

Vagina Sekret kaum zu finden ist. Die Schleimhaut des Scheideneingangs ist etwas infiltriert. Unter dem Mikroskop sieht man, neben der großen Bakterienmenge der Vulva, fast durchweg nur große vestibuläre Epithelzellen, und — was überaus wichtig ist — es kommen gar keine Eiterzellen vor. In schwereren Fällen gestaltet sich das Sekret massiver, dicker, gelber. Es sind dann auch Eiterzellen in enormen Mengen vorzufinden. In der Scheide ist aber auch hier bloß ein dünneres, geringes Sekret, in dem hier und da eine Eiterzelle zu konstatieren ist. Es ist also zu sagen, daß die vulvären Prozesse immer um einen Grad schlimmer befunden werden als die vaginalen, und daß letztere den exsudativen Charakter viel eher beibehalten. Dieser Umstand ist praktisch von großer Bedeutung, denn so unklar das Bild beim Anblick der Vulva auch ist, so einfach gestaltet sich die Diagnosestellung, wenn man einen Blick durchs Endoskop auf das Scheidenepithel wirft. Verhältnismäßig selten sind diejenigen Fälle, bei denen man sich auch auf diesem Wege nur schwer orientieren kann. Es sind dies die Fälle, wo Introitus und Vagina selbst von einem dicken Sekret in großer Menge mit überwiegenden Eiterzellen bedeckt sind, die Schleimhaut aber ziemlich hyperämisch und aufgelockert ist. Es ist genau dasselbe Bild, wie man es bei der Mehrzahl des exogenen Fluors, besonders aber im Anschluß an Tripper gesehen hat. Es ist sicher unmöglich, in diesen Fällen bloß durch Untersuchung der Vulva die Gonorrhöe auszuschließen, besonders wenn man in Betracht zieht, daß in der Bakterienmasse der Vulva auch reichlich andere, gonokokkenähnliche Gram-negative Kokken vorzufinden sind.

Hier wird die Spiegelung Vorzügliches leisten können. Man sieht mit deren Hilfe ausgezeichnet, daß die Scheidenschleimhaut unvergleichlich blasser als die Vulva ist: ein Unterschied, wie man ihn im Falle einer Gonorrhöe niemals sieht. Die Erscheinung, die wir als beinahe stetiges Symptom chronischer Schleimhautveränderung des Trippers unter der Bezeichnung „Arboreszenz“ beschrieben haben, fehlt immer. Die astartige Verzweigung des Kapillarnetzes wurde so genannt, die man in chronischen Tripperfällen fast immer antrifft, im Anschluß an exsudativen Fluor hingegen, so sehr dieser dem Tripper auch gleichen mag, niemals zu sehen bekommt. Wenn

man die gründlichen endoskopischen und serienweisen bakteriologischen Untersuchungsergebnisse miteinander vergleicht und richtig bewertet, wird es in fast allen Fällen gelingen, den Tripper auszuschließen, und die Provokation wird nur selten herangezogen werden müssen; sie ist im übrigen bei exsudativen Fällen womöglich zu unterlassen. Die Erkennung des exsudativen Fluors ist, wie zu sehen war, nicht immer eine leichte Aufgabe, obgleich ihr weiteres Schicksal davon abhängig ist.

Eine energische Behandlung schadet nämlich mehr, als sie nützt. Die Entzündung der konstitutionell empfindlichen Schleimhaut wird durch jedes energische Medikament, und das sind die Desinfizientien fast alle, nur noch gesteigert. Hier ist die örtliche Behandlung von geringer Bedeutung und kann kaum einen anderen Zweck als Fernhalten der auslösenden Reizmomente haben. Es ist außer Ermittlung und Ausschließen grober Einwirkungen (Trauma, Darmparasiten usw.), nötig, auch den Einfluß banaler Reize (Urin, Faeces etc.) zu beheben, was am leichtesten durch Anwendung neutraler Schutzstoffe möglich ist. Bei uns wird, außer den Reinheitszwecken dienlichen Bädern und Abwaschungen, meistens nur eine einfache Vaseline-Einreibung, eventuell ein Zinksulfat-Umschlag (2 Teelöffel einer 10 %-igen Lösung auf 2 dl warmes Wasser) verordnet. Erfahrungsgemäß führt dieser Weg immer zum Ziel, natürlich nur dann, wenn man sich vor Augen hält, daß der exsudative Fluor bloß eine einzelne, zumeist jedoch nicht alleinige Erscheinung der allgemeinen Entzündungsbereitschaft des Organismus, der exsudativen Diathese, ist. In erster Linie ist also die krankhafte Konstitution heilbedürftig. Aus diesem Umstand geht am eklatantesten hervor, daß diese Kinder in die Betreuung des Kinderarztes gehören. Die therapeutischen Grundsätze der Hauptkrankheit sollen an dieser Stelle nicht abgehandelt werden.

Bei neuropathischen, schwächlichen Kindern findet man mitunter Fluor geringgradig vertreten, welcher von *Kleinschmidt* und *Bigler* unter dem Namen nervöser Fluor gebucht wird. Im Hintergrunde dieser Erscheinung steht, nach Autorenansichten, eine neurogene Hypersekretion, welche über den Weg gesteigerter Funktion der akzessorischen genitalen Drüsen zu erhöhter Sekretbildung führt, ähnlich wie bei an-

deren Sekretionsanomalien. Klinisch unterscheidet sich das Bild in keiner Weise vom leichteren exsudativen Fluor, und kann von diesem, auf Grund der lokalen Symptome auch nicht differenziert werden. Zur Wegweisung kann eher die allgemeine Untersuchung dienen, wodurch einerseits das Fehlen anderweitiger Erscheinungen der exsudativen Diathese, andererseits, neben ausgesprochenen Anzeichen der Neuropathie, die übrigen Arten sekretorischer Anomalien, festgestellt werden können. Die Trennung hat im übrigen keine nennenswerte praktische Bedeutung, zumal die Aufgabe der örtlichen Behandlung — wenn sie überhaupt nötig werden sollte — in beiden Fällen dieselbe ist. Sonst ist es das richtigste, was man tun kann, die Einleitung allgemeiner Roborierung, was dann auch beim exsudativen Fluor nicht schädlich wirken kann. Verwechslungen, hauptsächlich mit exogenem Fluor, können kaum in Frage kommen.

In die Reihe der auf *konditionellen Ursachen* beruhenden Arten des Fluors wird der Ausfluß, welcher im Anschluß an die verschiedensten, vorwiegend chronischen, Erkrankungen, z. B. Tbc. (nicht Genitaltbc.!), Chlorose, Diabetes, chronische Obstipation, verschiedene hormonale Störungen, wie Infantilismus, Thyreoidea-Dysfunktion auftritt, gezählt. Es kommt bei diesen gewöhnlicherweise zur Bildung eines minimalen, dünnen, wäßrigen oder milchigen Sekrets. Vom praktischen Gesichtspunkte besitzen sie kaum irgendwelche Bedeutung, da sie, von den übrigen ernsthaften Symptomen der Grundkrankheit vollkommen in Hintergrund gedrängt, mit anderen Ausflüssen nicht leicht verwechselt werden können. Bezüglich der Behandlung kann lokal nichts geschehen, man wird lediglich auf die Therapie der Allgemeinerkrankung beschränkt bleiben.



Schrifttum.

Abecker, Gyógyászat 1906, 518. — *Abraham*, ref. Zbl. f. Dermat. u. Syph. 25, 372. — *G. Abraham*, Arch. f. Kinderheilk. 86, 211 und 88, 305. — *Adler*, Am. J. of Dis. of Childr. 56, 1242 (1938). — *Allen*, J. Morphol. 46, 479. — *Alterthum*, Z. f. Kinderheilk. 44, 546. — *Amann*, in Hb. d. Frauenheilk. von Menge und Opitz, Wiesbaden J. F. Bergmann, 1913, 310. — *Amersbach*, Beitr. Path. Anat. 45, 341. — *Anderson*, Schultze und Stein, J. inf. Dis. 32, 444. — *Anselmino* und *Hoffmann*, Zbl. f. Gynäk. 58, 2770. — *Arijewitsch*, Arch. f. Dermat. u. Syph. 153, 448. — *Asch*, Z. f. Geburtsh. 82, 28. —

Barnett, Med. Rec. 84, 777. — *Bender*, Med. Klin. 1927, 1514. — *Bennecke*, "Weibliche Genitalien" X. Kapitel in Hb. d. allgemeinen Pathologie u. pathologischen Anatomie d. Kindesalters von Brünning und Schwalbe, Bd. 2, Abt. 1, S. 628 (1912), Verl. J. F. Bergmann, Wiesbaden. — *Berggrün*, Arch. f. Kinderheilk. 15, 321. — *Berry*, ref. Zbl. f. Kinderheilk. 33, 490 (1937). — *Bigler*, cit. Roscher. — *Birger*, Arch. f. Dermat. u. Syph. 106, 43. — *Blum*, Arch. of Pediatr. 45, 357. — *Bösze*, Orvosi Hetilap 1932, 1149. — *Brandweiner* und *Hoch*, cit. Jobst. — *Brown*, J. amer. med. Ass. 102, 1293. — *Brown*, Brit. J. vener. Dis. 11, 207. — *Brown* und *Nabarro*, ref. Zbl. f. Kinderheilk. 31, 278. — *Bruhns*, Lehrb. d. Haut- u. Geschlechtskrh. v. Riebes, 3. Aufl. — *Buhmann*, ref. Am. J. of Dis. of Childr. 55, 1098 (1938). — *Bumm*, Münch. m. Wochschr. 1891, 853 und 875. — *Buschke*, Ther. d. Gegenwart 43, 119 (1902). — *Buschke* und *Gumpert*, "Geschlechtskrankheiten bei Kindern", Berlin, J. Springer, 1926. — *Buschke* und *Langer*, Lehrb. d. Gonorrhöe, Berlin, J. Springer, 1926. —

Cahen-Brach, Jahrb. f. Kinderheilk. 34, 369. — *Catchpole*, Lyons und Regan, Proc. soc. exper. Biol. a. Med. 31, 301. — *Cathala*, Lantuéjoul und Seydel, Paris Med. 1933, 197. — *Chapple*, Lancet 90, 1665 (1912). — *Ciani*, ref. Zbl. f. Kinderheilk. 24, 729. — *Clauberg*, D. m. Wochschr. 1930, 524. — *Cnopf*, Münch. m. Wochschr. 1898, 1141. — *Courtin*, Arch. f. Kinderheilk. 86, 28. — *Cruickshank* und *Sharman*, ref. Ber. d. Gynäk. 27, 256. — *Currier*, ref. Arch. f. Dermat. u. Syph. 21, 862. — *Czerny*, D. m. Wochschr. 1924, 777. —

Davydov, ref. Ber. d. Gynäk. 21, 297. — *Decastro*, cit. Jobst. — *Dees* und *Colston*, J. amer. med. Ass. 108, 1885 (1937). — *Deyll*, cit. Roscher. — *Dietel*, Dermat. Z. 50, 336 und Z. ärztl. Fortbildg. 25, 214. — *Dind*, cit. Roscher. — *Dobszay*, Arch. f. Kinderheilk. 99, 172 und 171, ebenda 100, 37 und 106 und 210. — *Dobszay* und

Hollósi, Orvosi Hetilap 1935, 36 und Z. f. Kinderheilk. 57, 133. — *Dobszay*, Orvosi Hetilap 1935, 291 und D. m. Wochschr. 1935, 1111 und 1314, Zbl. f. Gynäk. 60, 707, Jahrb. d. Kinderheilk. 145, 306. — *Dobszay* und *Bános*, Iskola és Egészség 1935—36, 134. — *Dobszay* und *Bános*, Arch. f. Kinderheilk. 104, 25 (1934), ebenda 104, 94 (1934), ebenda 106, 216 (1935). — *Domagk*, D. m. Wochschr. 1935, 250, Angew. Chem. 48, 657 (1935), Klin. Wochschr. 1936, 1585, Z. klin. Med. 132, 775 (1937), Klin. Wochschr. 1937, 1412. — *Döderlein*, Zbl. f. Gynäk. 1894, 10 und 779. — *Dukelski*, cit. *W e l d e*. — *Duncker*, Münch. m. Wochschr. 1917, 821. — *Dychno* und *Derčynskij*, ref. Zbl. f. Kinderheilk. 25, 124. —

Eising und *Irons*, cit. *J o b s t*. — *Ense*, Inaug. Diss. Berlin, cit. *R o s c h e r*. — *A. Epstein*, Arch. f. Dermat. u. Syph. 23, 3, (Ergänzungsh.). — *B. Epstein*, Jahrb. f. Kinderheilk. 139, 23. —

Fessler, Med. Klin. 1928, 1015. — *Finger*, *Ghon* und *Schlagenhauser*, Arch. f. Dermat. u. Syph. 28, 277, ebenda 33, 141 und 323. — *Fischer*, Münch. m. Wochschr. 1902, 1917. — *Flusser*, Monshr. f. Kinderheilk. 43, 123. — *Flügel*, Berl. klin. Wochschr. 42, 325. — *Fraenkel*, Virchows Arch. 99, 251. — *Frank*, Monshr. f. Kinderheilk. 36, 483. — *Fraser*, cit. *R o s c h e r*. — *Fritsch* und *Sänger*, cit. *W e l d e*. —

Gassmann, Korrespondenzbl. f. Schweiz Ärzte. 1900, 18. — *Gate*, *Michel* und *Delbos*, ref. Zbl. f. Kinderheilk. 34, 584. — *Gay*, ref. Zbl. f. Kinderheilk. 27, 355. — *Geller*, Arch. f. Gynäk. 125, 408 und 444. — *Georgis*, cit. *J o b s t*. — *Gleich*, J. amer. med. Ass. 86, 748. — *Goedhart*, cit. *R o s c h e r*. — *Gogitidze*, *Pediatrics* 1, 13. — *Goldberg*, *Minier* und *Smidt*, ref. Zbl. f. Kinderheilk. 31, 278. — *Gouin* und *Aoustin*, cit. *Schmidt-Labauve*, Münch. m. Wochschr. 1928, 2209. — *Gräfenberg*, Arch. f. Gynäk. 108, 628. — *Gräper*, "Weibliche kindliche Genitalorgane" in Hb. d. Anatomie des Kindes von *Peter*, *Wetzel* und *Heidrich*, München, Verl. Bergmann, 1927. — *Gragert*, Arch. f. Gynäk. 128, 43. — *Graham* und *Southby*, ref. Zbl. f. Kinderheilk. 18, 105. — *Grejbo*, ref. Zbl. f. Kinderheilk. 21, 743. — *Grjasnoff*, cit. *Gräper*. — *Groodt*, cit. *W e l d e*. — *Grütz*, Münch. m. Wochschr. 1937, 1201. — *Gundobin*, cit. *Gräper*. — *Gutfeld*, Kinderärztl. Praxis, 2, 394. — *Guttmann*, cit. *R o s c h e r*. — *Gyüre*, Orvosi Hetilap 1930, 525 (ref.). —

Habermann und *Fischl*, cit. *J o b s t*. — *Hämel*, Dermat. Z. 60, 404. — *Halban*, ref. Zbl. f. Gynäk. 1904, 1270 und Arch. f. Gynäk. 75, 331. — *Hansemann*, cit. *R o s c h e r*. — *Haskin*, Zbl. f. Gynäk. 1929, 1323. — *Heiner*, "A kankó kór és gyógytana", Szeged. — *Herrnberger*, D. m. Wochschr. 1938, 1873. — *Herschman*, D. m. Wochschr. 1928, 972. — *Heubner*, Lehrb. d. Kinderheilk. Bd. 2, S. 502 (1906). — *Heusner*, D. m. Wochschr. 1917, 332. — *Hoffmann*, Med. Welt 1930, 43. — *Hoffmann*, ref. Am. J. of Dis. of Childr. 55, 654 (1938). — *Hohorst* und *Gassmann*, Dermat. Wochschr. 1937, 9. — *Holmes*, *Jones* und *Gildersleeve*, J. of Pediatr. 12, 616 (1938). — *Huber*, Arch. of Pediatr. 1889, 887. — *Huberman* und *Israeloff*, J. amer. med. Ass. 103, 18 (1934). — *Hubert*, Zbl. f. Gynäk. 1904, 1270. — *Hübner*, Münch. m. Wochschr. 1930, 806. — *Hübner* und *Stolzenberg*, D. m. Wochschr. 1929, 1205. —

Irons und Nikoll, J. inf. Dis. 16, 303. —

Jadassohn, Deutsch. Klin. 10, 219. — *Janet*, J. d'Urol. 22, 514 (1926). — *Jaschke*, Die normale und pathologische Genitalflora und das Fluorproblem in Hb. v. Halban und Seitz, Bd. 3, S. 1115—1192. — *Jaschke*, Physiologie, Pflege und Ernährung des Neugeborenen, Verl. Bergmann, 1927. — *Jees*, Kinderärztl. Praxis 1936, 247. — *Jobst*, Orvosi Hetilap, 1927, 1299. — *Jodalevič und Kausman*, ref. Zbl. f. Kinderheilk. 23, 523. — *Johansen*, cit. Roscher. — *Jötten*, Arch. f. Hyg. 91, 143. — *Juda*, Med. Klin. 1913, 584. — *Jung*, Zbl. f. Gynäk. 1924, 991. —

Kahn und Jaskolko, cit. Roscher. — *Karyšev*, cit. Roscher. — *Karyšev und Korečkoj*, cit. Roscher. — *Kausmann*, cit. Roscher. — *Kenessey*, Budapesti Orvosi Újság, 1913, 37. — *Kesler und Lehmann*, Arch. f. Gynäk. 133, 791. — *Kiefer*, cit. Koch in Hb. von Kolle und Wassermann. — *Kienlin*, Zbl. f. Gynäk. 1926, 644. — *Kjellberg-Romanus*, Dermat. Wochschr. 64, 236. — *Kleinschmidt*, J. kurs. ärztl. Fortbildg. 12, 21. — *Knapp*, Monatschr. f. Geb. u. Gynäk. 5, 577 (1897). — *Kolle und Wassermann*, Hb. d. path. Mikroorg. Koch, "Gonorrhoe", Bd. 4 S. 665—720, — ebenda *Bruck*, "Immunität bei Gonorrhoe", Bd. 4. S. 721—736. — *Koplik*, Arch. of. Pediatr. 1903, 375. — *Kortenhaus*, cit. Roscher. — *Kramár*, Arch. f. Kinderheilk. 102, 153 (1934). — *Krönig*, Zbl. f. Gynäk. 1894, 3. — *Kuhn*, cit. Schröder. — *Kušelevskij*, cit. Roscher. — *Kušnir*, Acta Gynäk. 1, 138. — *Kyrle*, cit. Jobst. —

Lahm, Die pathologisch-anatomischen Grundlagen der Frauenkrankheiten, Verl. Steinkopf, Dresden. 1923. — *Lunger*, Ärztl. Sachverst. Ztg. 31, 73 und in "Geschlechtskrankheiten bei Kindern" von Buschke u. Gumpert. — *Lauter*, D. m. Wochschr. 1929, 1285. — *Lees*, Lancet, 214, 291. — *Lehmann*, Zbl. f. Gynäk. 1921, 647. — *Leibholtz*, cit. Noeggerath und Nitschke. — *Lenzmann*, D. m. Wochschr. 1926, 1608. — *Lequeux-Marioton*, cit. Jaschke in Physiologie, Pflege u. Ernährung d. Neugeb. — *Lewinsky*, Dermat. Wochschr. 81, 1462. — *Lewis*, Am. J. Obst. a. Gynec. 26, 593. — *Lewis und Adler*, J. amer. med. Ass. 1936, 2054. — *Limper und Hieronymus*, J. of Pediatr. 9, 240 (1936). — *Linser*, Med. Klin. 1936, 1120. — *Litzka*, Z. f. Kinderheilk. 54, 742. — *Löser*, Med. Klin. 21, 1243 und. D. m. Wochschr. 1917, 20 und Zbl. f. Gynäk. 1923, 205. — *Lojander*, Zbl. f. Kinderheilk. 21, 493. — *Lovén*, cit. Roscher. — *Luyt*, cit. Roscher. —

Macleod, ref. Am. J. of. Dis. of Childr. 56, 1153 (1938). — *Magara*, Miduno und *Aduhata*, ref. Ber. d. Gynäk. 28, 191. — *Manu af Heurlin*, "Bakteriologische Untersuchungen d. Genitalsekrete", Berlin, Verl. Karger, 1914. — *Marshall*, cit. Roscher. — *Martin*, ref. Monatsh. f. Dermat. 17, 643. — *Martin und Detanoy*, ref. Zbl. f. Kinderheilk. 35, 278 (1938). — *Marx*, Med. infant. 1894, 15. — *Matołcsy*, Orvosi Hetilap 1926, 1301. — *Matthes*, cit. Jaschke in Hb. von Halban u. Seitz. — *Mattisohn*, Arch. f. Dermat. u. Syph. 116, 817. — *Meister*, Amer. J. obstetr. 1910, 540. — *Melia*, cit. Roscher. — *Mendes de Leon*, cit. Roscher. — *Menge*, Zbl. f. Gynäk. 1895, 796. — *Meyerstein*, Zbl. f. Kinderheilk. 16, 403, (Sammelreferat). — *Mietzsch und Klarer*, cit. Domagk. — *Miller*, Am. J.

Obst. a. Gynec. 29, 553 (1935). — *Much*, cit. *Jobst*. — *Mucha*, Wien. klin. Wochschr. 66, 1070. —

Nabarro und *Signy*, *Lancet*, 1935, 604. — *Natvig*, *Arch. f. Gynäk.* 76, 701. — *Neisser*, cit. *Weld e*. — *Neuber*, *Orvosi Hetilap*, 1931, 497 und 524 und 552. — *Neumann* und *Péter*, *Z. f. Kinderheilk.* 52, 24. — *Niederehe*, *Arch. f. Gynäk.* 119, 261. — *Noeggerath* und *Nitschke*, "Krankheiten d. Geschlechtsorgane" in *Hb. d. Kinderheilkunde von Pfaunder und Schlossmann*, Berlin. Verl. F. C. W. Vogel 1931, Bd. 4, S. 216—235. — *Norris* und *Mikelberg*, *Arch. of Pediatr.* 39, 281. — *Notes*, *Arch. of Pediatr.* 47, 58. —

Paul, *Arch. f. Kinderheilk.* 97, 63. — *Perrin*, *Allg. ärztl. Ztg.* 79, 79. — *Philipp*, *Zbl. f. Gynäk.* 1929, 2386. — *Pipping*, ref. *Zbl. f. Kinderheilk.* 20, 393. — *Poloskij*, *Ber. d. Gynäk.* 10, 468. — *Pongratz*, *Med. Klin.* 1937, 93. — *Pontoppidan*, *Dermat. Wochschr.* 61, 1077. — *Pott*, *Jahrb. f. Kinderheilk.* 19, 71. — *Pourtalès*, *Arch. of Pediatr.* 49, 121. — *Prochownik*, *Verh. dtsch. Ges. Hyg.* 1888, 255. —

Rau, *Z. Kinderheilk.* 50, 121. — *Riddle*, *J. am. med. Ass.* 104, 636. — *Riddle*, *Bates* und *Dykshorn*, *Am. J. Physiol.* 105, 191. — *Rist*, cit. *Roscher*. — *Rodecurt*, *Z. f. Kinderheilk.* 55, 729. — *Ronchese*, cit. *Roscher*. — *Rorke*, *Lancet*, 1938, 932. — *Roscher*, "Vulvovaginitis infantum" in *Hb. d. Haut und Geschlechtskrankheiten von Jadassohn*, Berlin, Verl. J. Springer 1934, Bd. 20/1. — *Ruys*, ref. *Zbl. f. Kinderheilk.* 27, 356. —

Sänger, *Verh. d. dtsch. Ges. f. Gynäk.* 1888, cit. *Weld e*. — *Saigrajeff*, ref. *Zbl. f. Kinderheilk.* 18, 928. — *Salomon*, *Klin. Wochschr.* 3, 1324. — *Schäffer*, *Fortschr. d. Med.* 1896, 5. — *Schauffler*, *Am. J. Dis. Childr.* 43, 350. — *Schauffler* und *Kuhn*, *Am. J. Obst. a. Gynec.* 25, 374. — *Scheid*, *Med. Klin.* 1922, 1255. — *Scheuer*, *Wien. klin. Wochschr.* 1909, 18. — *Schiperskaja*, cit. *Roscher*. — *Schlasberg*, *Acta dermatovener.* 3, 387. — *Schmidt*, *Münch. m. Wochschr.* 1895, 51. — *Schmidt-Labaume* und *Fonrobert*, *Zbl. f. Bakt.* 112, 339. — *Schmidt-Labaume* und *Brillinger*, *Dermat. Wochschr.* 1936, 1249. — *Scholtz*, *Arch. f. Dermat. u. Syph.* 49, 3. — *Schröder*, *Lehrb. d. Gynäk.* Leipzig, Verl. F. C. W. Vogel, 1926. — *Schukowszki*, cit. *Jaschke* in *Hb. v. Halban u. Seitz*. — *Schulteß*, *Arch. f. Gynäk.* 136, 48. — *Schultz*, *D. m. Wochschr.* 1911, 2331. — *Schwab*, *Z. f. Geburtsh. u. Gynäk.* 89, 510. — *Schweitzer*, *Zbl. f. Gynäk.* 1919, 641, ebenda 1922, 1999. — *Scomazzoni*, ref. *Zbl. f. Kinderheilk.* 13, 126. — *Sharp*, *Lancet* 213, 13 und *Brit. J. vener. Dis.* 6, 301. — *Sheffield*, ref. *Monatsh. f. Dermat.* 24, 1897. — *Shermann* und *Norton*, *J. o. Urolog.* 16, 279. — *Sieber*, ref. *Münch. m. Wochschr.* 1928, 2209. — *Siegbert*, *Monatsh. f. Geburtsh.* 89, 219. — *Siebert* und *Schmidt-Neumann*, cit. *Neumann* und *Péter*. — *Singer*, *Dermat. Wochschr.* 86, 506. — *Sirjaeva* und *Rodionova*, *Ber. d. Gynäk.* 16, 109. — *Školnik* und *Krizmann*, cit. *Roscher*. — *Smorodienzew* und *Kott*, ref. *Ber. d. Gynäk.* 14, 350. — *Smorodienzew* und *Tschumakowa*, ref. *Zbl. Kinderheilk.* 23, 794. — *Soeken*, *Z. f. Kinderheilk.* 40, 727, ebenda 47, 27, *Arch. f. Kinderheilk.* 88, 194. — *Sommer*, cit. *Jobst*. — *Sommer*, *Z. klin. Forbildg.* 1936, 60. — *de Sousa* und *da Rocha Pitta*, ref. *Zbl. f. Kinderheilk.* 33, 295 (1937). — *Speath*, *Münch. m. Wochschr.* 1889, 373. — *Spanier*, ref. *Monatsh.*

f. Kinderheilk. 46, 546. — *Spaulding*, cit. *Welde*. — *Spiethoff*, Münch. m. Wochschr. 1927, 959 und 1493. — *Steinschneider* und *Schäffer*, Berlin. klin. Wochschr. 1895, 45. — *Stephan*, Zbl. f. Gynäk. 1921, 1565, ebenda 1922, 992. — *Stoltmann*, cit. *Roscher*. — *Stolz*, cit. *Koch* in Hb. v. *Kolle* u. *Wassermann*. — *Streitmann*, Wien. klin. Wochschr. 1937, 1231. — *Stricker* und *Grüter*, Presse Med. 37, 1929. — *Stümpke*, Münch. m. Wochschr. 1916, 1720, Med. Klin. 1924, 37 und 71. — *Szarka*, Orvosi Hetilap 1928, 1027. —

Taussig, Frauenarzt. 30, 130. — *Teveli*, Orvosi Hetilap, 1933, 760. — *Titus* und *Notes*, Arch. of Pediatr. 50, 284. — *Thury*, Orvosi Hetilap 1937, 450. — *Tod*, Brit. J. vener. Dis. 3, 113. — *Tommasi*, Giorn. ital. Mal. vener. pelle 1920, 312, Policlinico, 34, 415. — *Tommasi* und *Barbieri*, ref. Zbl. f. Haut u. Geschlechtskrankh. 5, 414. — *Torrey* und *Buckell*, cit. *Roscher*. — *Tögel*, Dermat. Zeitschr. 75, 192 (1937). — *Trachtenberg*, cit. *Roscher*. — *Tsoumaras*, Jahrb. f. Kinderheilk. 96, 156. —

Uchida, ref. Zbl. f. Kinderheilk. 35, 29 (1938). —

Valentin, D. m. Wochschr. 1921, 594 und 628. — *Vassič*, ref. Zbl. f. Haut u. Geschlechtskrankh. 19, 174. — *Voelker*, D. m. Wochschr. 1925, 313. —

Wahl, D. m. Wochschr. 1911, 1118. — *Weiss*, Wien. klin. Wochschr. 1917, 653, Münch. m. Wochschr. 1915, 513. — *Welde*, "Gonorrhöe im Kindesalter" Erg. d. inn. Med. u. Kinderheilk. 18, 263—317 (1920). — *Welt-Kakels*, ref. Arch. f. Dermatol. u. Syph. 75, 126. — *Widmark*, Arch. f. Kinderheilk. 7, 210. — *Wilde* und *Wolf*, Med. Klin. 1937, 122. — *Williams*, Am. J. Obst. a. Gynec. 11, 487, ebenda 16, 861. — *Willis*, Yale J. Biol. a. Med. 10, 275 (1938). — *Wirz*, Münch. m. Wochschr. 1932, 3. — *Witherspoon*, Am. J. Dis. Childr. 50, 913. — *Wolffenstein*, Arch. f. Dermat. u. Syph. 120, 177. — *Woods*, ref. Jahrb. d. Kinderheilk. 58, 328. — *Wynkoop*, cit. *Roscher*. —

Zacharias, Med. Klin. 1914, 44. — *Zaharescu-Karaman* und *Nastase*, ref. Ber d. Gynäk. 20, 667. — *Zappert*, Wien. klin. Wochschr. 1903, 1478. — *Zwolinsky* und *Truszkowsky*, ref. Zbl. f. Kinderheilk. 21, 3 und Fol. clin. chim. et microscop. Bologna 1, 282. —

